

*Надежда Сергеевна Теврюкова¹, Владимир Николаевич Богатырев²,
Александр Борисович Очиргоряев¹*

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*¹ ГУ Калмыцкий Республиканский онкологический диспансер
им. Э. С. Тимошкаевой (358001, Республика Калмыкия,
г. Элиста, ул. А. Сусеева, г. 19)*

*² Лаборатория клинической цитологии НИИ клинической онкологии
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
(115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)*

Адрес для переписки: 358001, Республика Калмыкия, г. Элиста, ул. А. Сусеева, д. 19,
ГУ Калмыцкий Республиканский онкологический диспансер им. Э. С. Тимошкаевой,
Теврюкова Надежда Сергеевна; e-mail: tevrukova@mail.ru

Проведено цитологическое исследование материала, полученного при трансректальной пункционной биопсии у 209 больных. Уровень простатоспецифического антигена более 4 нг/мл и положительные данные пальцевого ректального исследования явились показанием к трансректальной пункционной биопсии предстательной железы. Клиническую информативность простатоспецифического антигена оценивали у 170 (81,3%) больных, из них у 121 (71,2%) был рак предстательной железы и у 49 (28,8%) — доброкачественная гиперплазия предстательной железы. За исследуемый период выявлен рак предстательной железы у 160 (76,6%) больных, из них у 13 (8,1%) больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. У данных больных получены высокие уровни простатоспецифического антигена — более 20 нг/мл. У 39 (24,4%) больных диагностирован рак предстательной железы без исследования простатоспецифического антигена. При цитологическом исследовании материала, полученного методом трансректальной пункционной биопсии, выявлены разной степени дифференцировки аденокарцинома у 159 (76,0%) больных и переходо-клеточный рак — у одного (0,6%). У некоторых пациентов изучена прогностическая роль плоидности и пролиферативной активности опухолевых клеток при раке предстательной железы.

Проанализирована взаимосвязь количественных параметров клеток опухоли с уровнем простатоспецифического антигена, оценкой по шкале Глисона, со степенью морфологической дифференцировки и стадией рака предстательной железы. Трансректальная пункционная биопсия предстательной железы и определение уровня простатоспецифического антигена позволяют существенно повысить раннюю цитологическую диагностику рака предстательной железы. Использование лазерной ДНК-проточной цитофлуорометрии дает возможность получить важнейшие характеристики рака предстательной железы, которые позволяют уточнить биологические особенности злокачественной опухоли, в значительной мере влияющие на прогноз болезни.

Ключевые слова: рак предстательной железы, цитологическая диагностика, лазерная ДНК-проточная цитофлуорометрия, прогноз.

Рост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) обуславливает повышенный интерес к этой проблеме. Несмотря на улучшение методов диагностики и разработку программ, направленных на раннее выявление РПЖ, диагностика его на ранних стадиях остается наиболее актуальной [3; 6; 11; 12].

© Теврюкова Н. С., Богатырев В. Н., Очиргоряев А. Б.,
2008
УДК 616.65-006.5-076.5

Предстательная железа (ПЖ) является лидирующей локализацией у проживающих в Калмыкии мужчин, страдающих онкопатологией. По увеличению заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского населения РПЖ находится на 2-м месте после рака легкого, а в структуре онкологических заболеваний прочно занимает 4-е место после опухолей легких, желудка и кожи.

Цитологическому методу исследования в диагностике заболеваний ПЖ придается все большее значение [4;

5; 7; 9; 10]. В последнее время в онкологических клиниках особенно широко применяется метод трансректальной пункционной биопсии (ТПБ) [1; 3; 6; 11; 12].

Нередко цитологическое исследование материала, полученного при ТПБ, является единственным морфологическим методом, используемым до начала лечения. Цитологические признаки в случаях сомнительных структурных нарушений приобретают решающее значение в установлении диагноза РПЖ.

Пункционное цитологическое исследование — один из основных методов диагностики патологии ПЖ, которые используются при обследовании больных в Республиканском онкологическом диспансере.

Цель настоящей работы — цитологическое исследование материала, полученного при ТПБ ПЖ, а также сопоставление морфологических данных с уровнем простатоспецифического антигена (ПСА).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено цитологическое исследование материала, полученного методом ТПБ ПЖ. Для получения материала использовали современное автоматическое биопсийное устройство «Magnum» («BARD», США) с иглами 18 G. Оно позволяет выполнить безопасную манипуляцию и получить столбик ткани достаточного диаметра — примерно 1,2 мм, длиной 22 мм (рис. 1).

Биоптаты брали из 6 точек — так называемая секстантная биопсия. Материал для цитологического исследования получали путем прокатывания полученных столбиков ткани ПЖ по обезжиренному предметному стеклу. После высушивания на воздухе препараты окрашивали по Паппенгейму, изучали в световом микроскопе «AxioStar plus» («Carl Zeiss», Германия). ТПБ выполнена на основании положительных данных пальцевого ректального исследования. Уровень ПСА более 4 нг/мл явился показанием к выполнению ТПБ ПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение ПСА как наиболее специфического онкомаркера позволило значительно повысить вы-

являемость, особенно ранних форм РПЖ [3; 6; 12; 17]. Клиническую информативность ПСА оценивали у 170 (81,3%) больных: у 121 (71,2%) больного РПЖ и 49 (28,8%) пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Высокий уровень ПСА (более 20 нг/мл) выявлен у 13 (8,1%) больных с ДГПЖ. Это послужило поводом для углубленного обследования. При цитологическом исследовании после ТПБ диагностирован РПЖ. У 39 (24,4%) больных диагностирован РПЖ без определения уровня ПСА.

За исследуемый период с 1995 по 2005 г. РПЖ выявлен у 160 (76,6%) мужчин. При анализе заболеваемости в зависимости от возраста обнаружено четкое увеличение данного показателя у лиц старше 50 лет. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60—69 лет. У 7,5% больных выявлена I стадия заболевания, у 40% — II, у 35% — III, у 17,5% — IV.

При изучении цитологических препаратов придерживались классификации ВОЗ (1993 г.). В ходе оценки степени дифференцировки аденокарциномы учитывали изменения величины и формы клеток, их ядер и ядрышек, а также расположение клеток, их способность образовывать эпителиальные структуры. Использование этих характерных признаков в диагностике РПЖ способствовало повышению информативности материала, полученного методом тонкоигольной мультифокальной биопсии ПЖ.

При цитологическом исследовании материала, полученного при ТПБ, у 159 (99,4%) больных выявлены аденокарциномы разной степени дифференцировки: высокодифференцированная у 44 (27,5%), умереннодифференцированная — у 67 (41,9%), низкодифференцированная — у 48 (30%), а также переходноклеточный рак — у одного (0,6%) больного. Совпадение цитологического и последующего гистологического диагноза РПЖ составило 96%.

Высокодифференцированная аденокарцинома характеризуется наличием относительно однотипных опухолевых клеток средних размеров, округлой, овальной или призматической формы, без выраженных признаков клеточной атипии и полиморфизма (рис. 2).

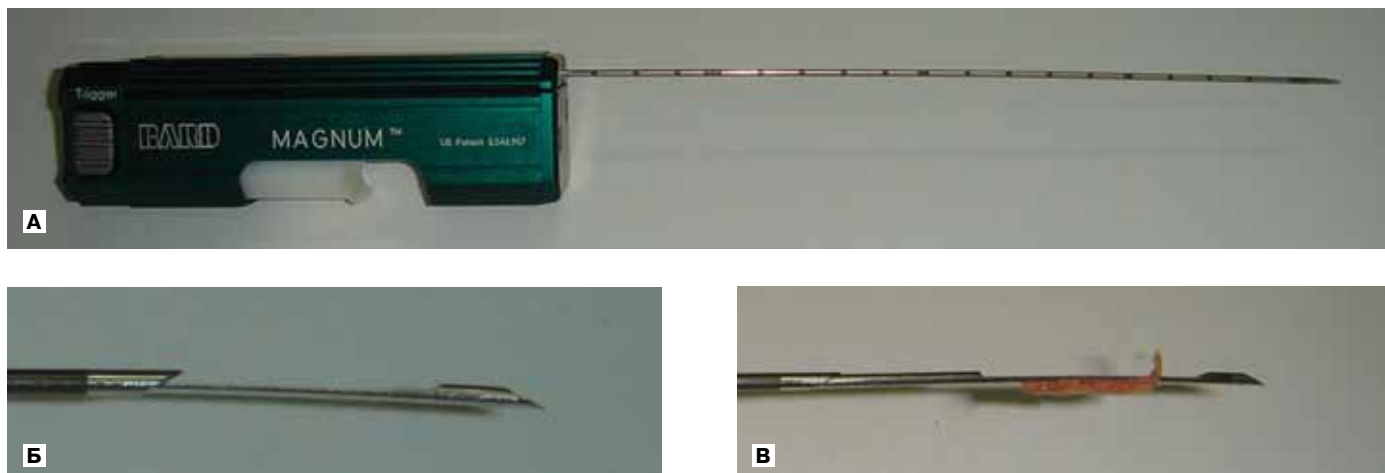


Рисунок 1. Устройство для биопсии ПЖ.

А. Общий вид. **Б.** Игла, подготовленная для проведения ТПБ. **В.** Полученный столбик ткани.

Умереннодифференцированная аденокарцинома образована комплексами опухолевых клеток и значительным количеством разрозненных клеток. Выражен клеточный и ядерный полиморфизм. Железистоподобные структуры имеют неправильные формы и встречаются реже, чем при высокодифференцированной аденокарциноме (рис. 3).

При низкодифференцированной аденокарциноме клетки располагаются крупными комплексами, железистоподобными структурами, тяжами, форма и размеры их различны. Отмечаются стертость границ клеток, беспорядочное расположение их в структурах. Ядра полиморфные, крупные, неправильных очертаний; выражены нуклеолы (рис. 4).

Одна из редких форм РПЖ — переходноклеточный рак, источником развития которого являются базальные, или резервные, клетки, расположенные между дифференцированным переходным эпителием и базальной мембраной в крупных протоках (рис. 5). Правильная диагностика переходноклеточного рака имеет значение в связи с тем, что эта форма РПЖ не поддается лечению препаратами гормонов.

Для оценки прогностической роли плоидности и пролиферативной активности опухолевых клеток при РПЖ с помощью лазерной ДНК-проточной цитофлуорометрии и компьютерной программы «Multicycle» («Epics XL», «Phoenix Flow Systems», США) произведено ретроспективное исследование плоидности опухолевых клеток из архивного материала парафиновых блоков у 23 больных РПЖ. Проанализированы взаимосвязь количественных параметров клеток опухоли с уровнем ПСА, оценкой по шкале Глисона, со степенью морфологической дифференцировки и стадией РПЖ.

По данным изучения параметров ДНК-проточной цитофлуорометрии, диплоидные опухоли у больных РПЖ наблюдались в 6 (24%) случаях, анеуплоидные опухоли — в 17 (76%). Отмечено высокое содержание анеуплоидных клеток в опухоли: у 11 из 17 (64,8%) больных опухоли содержали более 70% анеуплоидных клеток.

Индекс ДНК (ИДНК) при диплоидных опухолях равнялся 1,0, а при анеуплоидных опухолях — $1,43 \pm 0,14$. У 2 (8,7%) больных ИДНК был меньше 1,0, в клетках опу-

холи наблюдалась потеря генетического материала. У 15 (65,2%) больных ИДНК был 1,1—1,7 и выше, т. е. отмечалась анеуплоидия в пределах митотического цикла.

При анализе изучаемых параметров в зависимости от возраста больных РПЖ отмечено, что диплоидные опухоли в 42,9% случаев наблюдались в возрасте 60—70 лет. Анеуплоидные опухоли выявлены у 2 (100%) больных РПЖ в возрасте моложе 60 лет. Анеуплоидия чаще наблюдалась у больных в возрасте 60—70 лет, в этой возрастной группе выявлены анеуплоидные опухоли у 8 из 14 (57,1%) пациентов. В группе больных РПЖ старше 70 лет диагностированы только анеуплоидные опухоли (100%).

Количественные параметры клеток опухоли были проанализированы в зависимости от уровня ПСА. У больных с уровнем ПСА от 4 до 10 нг/мл одинаково часто обнаруживали как диплоидные, так и анеуплоидные опухоли — 4 (50%) и 4 (50%) соответственно. При уровне ПСА от 10 до 20 нг/мл анеуплоидные опухоли наблюдали у 3 (100%) больных, при уровне ПСА более 20 нг/мл диплоидные опухоли выявлены у 2 (16,7%) больных, при этом заметно увеличилось число пациентов — до 10 (83,3%) — с анеуплоидным РПЖ ($p < 0,05$).

Пятилетняя выживаемость больных с диплоидным РПЖ при уровне ПСА от 4 до 10 нг/мл составила 75%, при уровне ПСА более 20 нг/мл — 50%. Не было больных с диплоидными опухолями при уровне ПСА от 10 до 20 нг/мл. Выявлена более низкая выживаемость больных с анеуплоидной опухолью при высоких уровнях ПСА. Так, выживаемость при уровне ПСА от 4 до 10 нг/мл составила 50%, при уровне ПСА от 10 до 20 нг/мл — 33,3%, при уровне ПСА более 20 нг/мл — 10%.

Анализ изучаемых параметров клеток опухоли в зависимости от степени морфологической дифференцировки опухоли позволил обнаружить, что у 3 (42,9%) больных с высокодифференцированной аденокарциномой были диплоидные опухоли, у 4 (57,1%) — анеуплоидные. По мере снижения степени морфологической дифференцировки РПЖ чаще наблюдалась анеуплоидия клеток опухоли. Так, у 2 (28,6%) больных с умереннодифференцированной аденокарциномой выявлены диплоидные опухоли, у 5 (71,4%) — анеуплоидные. При низкодиффе-

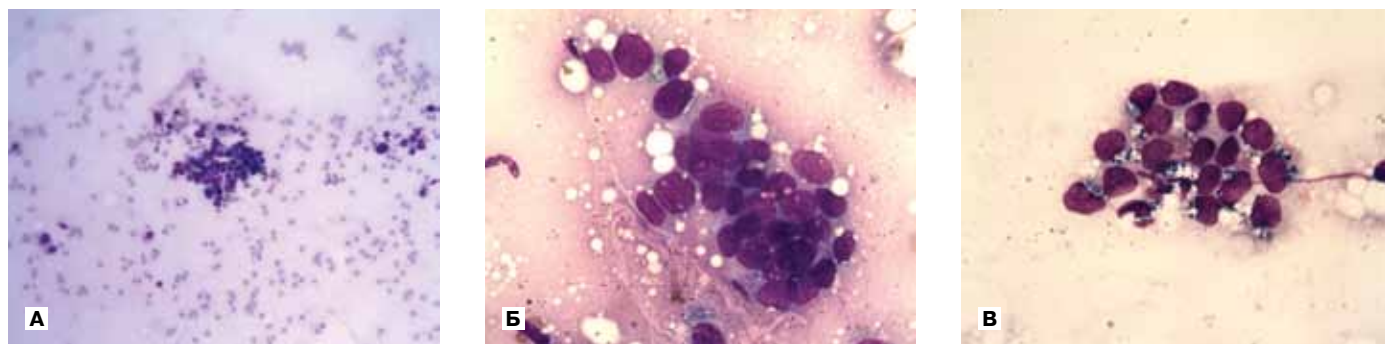


Рисунок 2. Высокодифференцированная аденокарцинома ПЖ. Окраска по Паппенгейму.

А. Комплекс из однотипных клеток рака железистоподобной структуры. Ядра округлые, овоидные с вдавлениями, гиперхромные ($\times 100$). **Б.** Напластование клеток, границы между клетками нечеткие, интенсивно окрашенные ядра ($\times 900$). **В.** Группа опухолевых клеток средних размеров. Цитоплазма содержит большое количество мелких гранул. Ядерный хроматин грубозернистый, распределен неравномерно ($\times 900$).

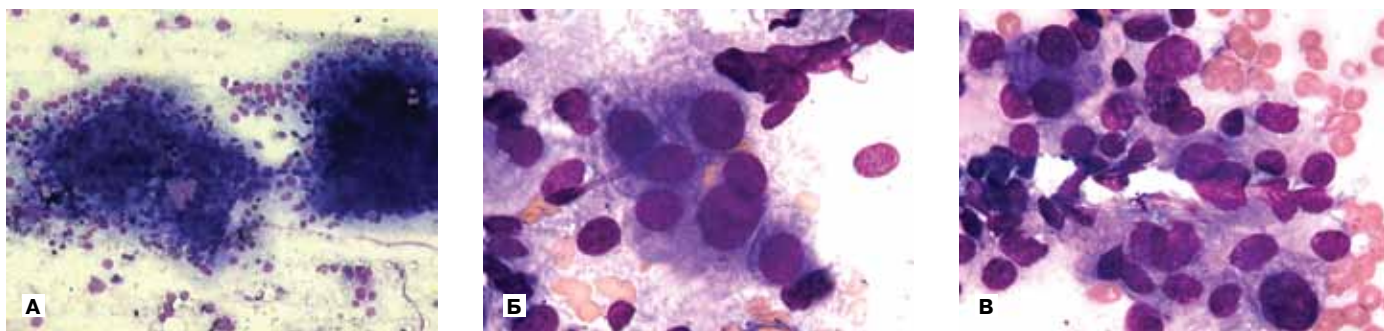


Рисунок 3. Умереннодифференцированная аденокарцинома ПЖ. Окраска по Паппенгейму.

А. Комплексы, железистоподобные структуры опухолевых клеток, отмечаются беспорядочные разрозненные клетки. Много разрушенных и изолированно лежащих клеток ($\times 100$). **Б.** Железистоподобные структуры клеток опухоли. Ядра крупные, неправильной формы, ядрышки гипертрофированные ($\times 900$). **В.** Комплекс из полиморфных клеток рака. Выражен клеточный и ядерный полиморфизм. Ядра гиперхромные с крупными ядрышками ($\times 900$).

ренцированной аденокарциноме диплоидные опухоли выявлены у одного (11,1%) больного, анеуплоидные — у 8 (88,9%). При сравнении частоты диплоидных и анеуплоидных опухолей в группах с различными степенями морфологической дифференцировки получены достоверные различия ($p < 0,05$).

Пятилетняя выживаемость больных с диплоидной высокодифференцированной аденокарциномой составила 67%, в группе больных с умереннодифференцированной аденокарциномой — 50%, при низкодифференцированной аденокарциномой — 0. Самая низкая пятилетняя выживаемость отмечена у больных с анеуплоидными опухолями. Так, выживаемость больных при высокодифференцированной аденокарциноме составила 50%, при умереннодифференцированной аденокарциноме — 40%, при низкодифференцированной аденокарциноме — 0.

По данным анализа количественных параметров клеток опухоли у больных РПЖ, по мере увеличения оценки по шкале Глисона растет частота анеуплоидных опухолей. Так, у 3 (60%) больных РПЖ с оценкой по шкале Глисона 1—4 балла наблюдались анеуплоидные опухоли, у 2 (40%) — диплоидные. В группе больных с оценкой по шкале Глисона 5—7 баллов анеуплоидные опухоли выявлены у 5 (62,5%), диплоидные — у 3 (37,5%). Среди

10 больных с оценкой по шкале Глисона 8—9 баллов у одного выявлена диплоидная опухоль, у 9 — анеуплоидные ($p < 0,05$).

При анализе 5-летней выживаемости больных РПЖ в зависимости от оценки по шкале Глисона и пloidности выявлено, что выживаемость больных с диплоидным РПЖ и оценкой по шкале Глисона 1—4 балла составила 50%, 5—7 баллов — 100%. Более низкая 5-летняя выживаемость больных РПЖ отмечена при высокой оценке по шкале Глисона. Так, при оценке по шкале Глисона 8—9 баллов она составила 0%. Низкая 5-летняя выживаемость наблюдалась у больных с анеуплоидными опухолями. Пятилетняя выживаемость больных анеуплоидным РПЖ с оценкой по шкале Глисона 1—4 балла составила 33,3%, 5—7 баллов — 60%, 8—9 баллов — 0%.

Количественные параметры клеток опухоли были проанализированы в зависимости от стадии РПЖ по классификации ВОЗ. Анализируемая группа больных была немногочисленной, поэтому были сформированы 2 подгруппы: больные РПЖ I—II и III—IV стадий. При исследовании распределения больных в зависимости от ИДНК и степени распространения по системе TNM отмечено, что число диплоидных опухолей было максимальным при ранних стадиях РПЖ. У 4 (40%) больных



Рисунок 4. Низкодифференцированная аденокарцинома ПЖ. Окраска по Паппенгейму.

А. Железистоподобные комплексы клеток с выраженными признаками полиморфизма ($\times 900$). **Б.** Железистоподобные комплексы клеток рака с резко выраженными признаками клеточной и ядерной анаплазии ($\times 900$). **В.** Комплекс из опухолевых клеток, форма и размеры различны. Ядра полиморфные, неправильных очертаний, выражены нуклеолы ($\times 900$).

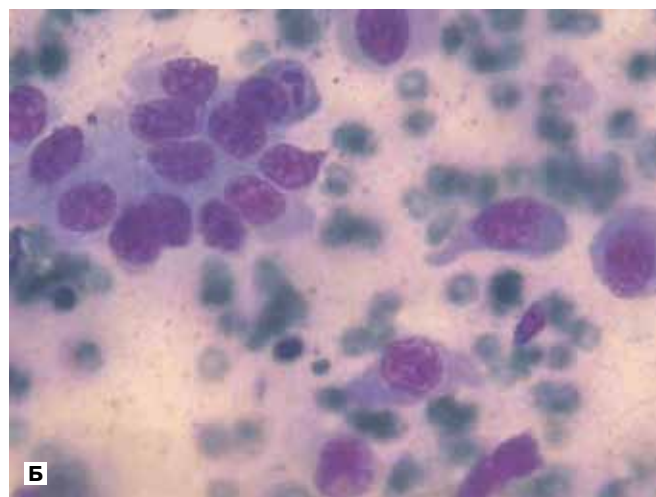
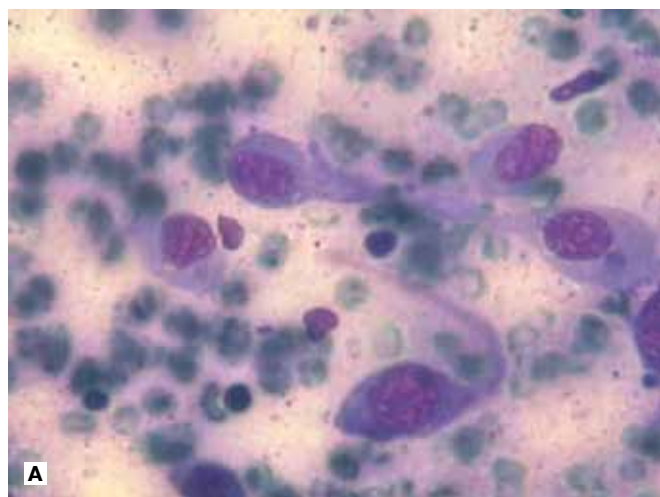


Рисунок 5. Переходноклеточный рак ПЖ. Окраска по Паппенгейму.

А. Крупные опухолевые клетки разнообразной формы. Ядра клеток большие, располагаются эксцентрично, границы ядер отчетливые ($\times 900$). **Б.** Комплексы и многослойные пласты опухолевых клеток ($\times 900$).

при стадии T1—T2 выявлены диплоидные опухоли, у 6 (60%) — анеуплоидные. Как показал статистический анализ, частота анеуплоидных опухолей возростала с увеличением стадии РПЖ. Так, при РПЖ III—IV стадий анеуплоидные опухоли выявлены у 11 (84,6%) больных, диплоидные — у 2 (15,4%).

При анализе 5-летней выживаемости больных в зависимости от стадии РПЖ и пloidности выявлено, что выживаемость больных с диплоидными опухолями I—II стадий составила 66,6%, III—IV стадий — 50%. Низкая 5-летняя выживаемость наблюдалась у больных с анеуплоидной опухолью. Так, выживаемость больных с анеуплоидным РПЖ I—II стадий составила 33,3%, III—IV стадий — 18,1%.

Таким образом, анализ изучаемых количественных параметров клеток опухоли в зависимости от клинических, морфологических и клинико-лабораторных факторов прогноза при РПЖ позволил выявить некоторые особенности клинического течения диплоидного и анеуплоидного РПЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на существующие проблемы и частичное несовпадение данных, полученных разными исследователями, большинство авторов считают ПСА незаменимым диагностическим критерием при патологии ПЖ [1; 3; 6; 11; 12; 13; 17]. Только с помощью определения ПСА и цитологического исследования материала, полученного при ТПБ, в дооперационном периоде диагностирован РПЖ у 11 (9,1%) больных, а в биоптатах опухоль не обнаружена. У 7 (63,6%) из них диагноз РПЖ подтвержден по данным исследования материала, полученного при операции, у 3 (27,2%) — при консультации в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. У одного (9,1%) из них при компьютерной томографии выявлен метастаз в кости остеобластического (остеосклеротического) характера. Чувствительность ПСА в проведенных исследованиях составила 71,1%, специфичность 80,1%.

Цитологическое исследование не только позволяет установить правильный диагноз, подтверждающий и уточняющий гистологическое заключение, но иногда является основным в морфологической диагностике РПЖ [4; 5; 7; 9; 10]. Это относится к случаям, когда получено недостаточное количество биопсийного материала или когда в отпечатки попадают клеточные элементы рака, а в срезах они единичные и не могут быть оценены достоверно.

Из представленного материала следует, что большинство наблюдений составил РПЖ, меньшую их часть — ДГПЖ. В связи с поставленными задачами изучались особенности цитологической картины опухолей ПЖ.

Известно, что наиболее частый вид злокачественной опухоли ПЖ — аденокарцинома [4; 5; 7]. При исследовании препаратов, материал для которых был получен методом ТПБ, отмечены два варианта цитологической картины: аденокарцинома обнаружена в 99,4% случаев, переходноклеточный рак — в 0,6%.

При РПЖ клетки опухоли теряют сходства с клетками эпителия ПЖ, утрачивают кубическую и призматическую форму. Ядра становятся преимущественно округлыми; чаще, чем при ДГПЖ, встречаются овоидные формы и формы с вдавлениями, часто голые ядра. Митозы редки. Во многих клетках ядрышки слегка увеличены, в цитоплазме ряда клеток содержатся мелкие жировые включения.

По сравнению с клетками при ДГПЖ цитоплазма раковых элементов содержит значительно большее количество мелких гранул. Определяется (и служит дифференциальным признаком) тенденция клеток располагаться небольшими группами, мелкими железистоподобными комплексами, также встречаются разрозненные клетки. Характерен эозинофильный фон мазка с мелкими синими гранулами и мелкими капельками жирового детрита [6].

Точный диагноз аденокарциномы ПЖ основывался на детальном знании ее многочисленных гистологических вариантов и идентификации признаков инвазии, а также

на выявлении цитологических изменений. Таким образом, одним из критериев для установления цитологического диагноза РПЖ являлось нарушение правильности расположения эпителиальных клеток в структурах, в то время как анаплазия в опухолевых клетках при РПЖ не всегда выражена. Оценка этих характерных признаков способствовала повышению информативности материала, полученного методом ТПБ РПЖ. Результаты совпали с данными гистологического исследования.

Таким образом, для диагностики РПЖ в дооперационном периоде эффективно определение ПСА в сочетании с цитологическим исследованием материала, полученного методом ТПБ.

Большинство авторов полагают, что содержание ДНК в опухолевых клетках является единственным достоверным и ведущим фактором, позволяющим судить о риске прогрессирования и летального исхода при РПЖ. По данным ряда исследований, диплоидные опухоли у больных РПЖ проявлялись менее агрессивно, чем анеуплоидные [2; 8; 14—16; 18—20].

Следует отметить, что у больных РПЖ в нашем исследовании плоидность опухолевых клеток была связана с клиническими, морфологическими и клинко-лабораторными факторами прогноза при РПЖ, такими, как возраст больных, стадия РПЖ, степень морфологической дифференцировки, оценка по шкале Глисона и уровень ПСА. У больных РПЖ преобладали анеуплоидные опухоли (74%), причем большинство из них (64,8%) содержали более 70% анеуплоидных клеток.

В нашем исследовании анеуплоидия сочеталась с любым из неблагоприятных клинко-морфологических факторов прогноза у больных РПЖ. У этих больных достоверно чаще наблюдались опухоли, содержащие менее 80% клеток в фазе клеточного цикла G0/1, более 6% клеток — в фазе S и более 10% клеток — в фазах G2+M, а также индекс пролиферации более 25% ($p < 0,05$).

Анализ плоидности ДНК при РПЖ дает важную прогностическую информацию, дополняющую результаты патоморфологического исследования. Данные о плоидности в сочетании с оценкой по шкале Глисона и уровнем ПСА представляют важную предварительную информацию. Прогностическая значимость плоидности при РПЖ подтверждена в исследованиях многих авторов [14—16; 18; 19].

При сопоставлении отдаленных результатов лечения больных РПЖ с количественными параметрами клеток опухоли оказалось, что наиболее низкая выживаемость отмечена у больных с анеуплоидным РПЖ в возрастной группе старше 70 лет, при высоких уровнях ПСА, оценке по шкале Глисона, а также при увеличении стадии РПЖ.

Успех лечения РПЖ во многом зависит от учета клинко-морфологических характеристик и плоидности опухоли; только эти факторы позволяют выбрать индивидуальную тактику лечения для каждого больного [1; 2; 14—16; 18; 19].

Использование метода лазерной ДНК-проточной цитофлуориметрии дает возможность получить важнейшие характеристики РПЖ, которые позволяют уточнить биологические особенности злокачественной опухоли, в значительной мере влияющие на прогноз болезни [2; 8; 14—16; 18; 19].

ВЫВОДЫ

1. Цитологическое исследование материала, полученного при ТПБ, явилось неотъемлемым, а в некоторых случаях завершающим этапом диагностики РПЖ на дооперационном уровне.

2. У больных РПЖ наблюдаются преимущественно анеуплоидные опухоли (74%), из них 62,5% содержат более 65% анеуплоидных клеток с ИДНК в пределах митотического цикла.

3. Неблагоприятные клинко-морфологические факторы прогноза у больных РПЖ сочетаются с несколькими количественными параметрами клеток, свидетельствующих о повышении пролиферативной активности опухоли: увеличении их числа в фазах клеточного цикла S и G2+M или повышении индекса пролиферации. Помимо этого обычно отмечается анеуплоидия.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев Б. Я., Ньюшко К. М. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по диагностике и лечению рака предстательной железы // Онкоурология. — 2007. — № 4. — С. 41—44.
- Богатырев В. Н. Использование количественных методов исследования (компьютерной морфометрии и проточной цитометрии) в клинической цитологии / Меньшиков В. В. (ред.). Клиническая лабораторная аналитика. — М.: Лабинформ, 1999. — Т. 2. — С. 176—177.
- Бухаркин Б. В., Давыдов М. И., Корягин О. Б. Рак предстательной железы / Матвеев Б. П. (ред.). Клиническая онкоурология. — М.: Вердана, 2003. — С. 547—606.
- Великанов К. А., Малышевич А. Б., Фикс А. Ф. О диагностике и лечении рака предстательной железы // Урол. и нефрол. — 1974. — № 3. — С. 53—55.
- Корягина Р. Ф., Петрова А. С. Роль цитологического исследования в диагностике рака простаты // Лаб. дело. — 1977. — № 4. — С. 57—58.
- Матвеев В. Б. Диагностика и лечение рака предстательной железы // Вместе против рака. — 2004. — № 1. — С. 2—7.
- Мельник А. Н. Опухоли предстательной железы / Цитоморфологическая диагностика опухолей. — Киев, 1983. — С. 137—147.
- Николаева Т. Г., Добрынин Я. В. Плоидность опухолевых клеток — важный прогностический фактор при некоторых злокачественных эпителиальных новообразованиях человека (собственные и литературные данные) // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17, № 1. — С. 29—35.
- Петрова А. С. Цитологическая диагностика опухолей и предопухолевых процессов. — М.: Медицина. — 1985. — С. 134—140.
- Петрова А. С., Полонская Н. Ю., Богатырев В. Н. Цитологические исследования в клинической лабораторной диагностике / Меньшиков В. В. (ред.). Клиническая лабораторная аналитика. — М.: Лабинформ, 1999. — Т. 2. — С. 148—149.
- Поляничко М. Ф. Рак простаты / Труды научной конф. ассоциации урологов Северного Кавказа. — Элиста, 2003. — С. 76—81.
- Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В. Диагностические возможности биопсии простаты // Урология. — 2002. — № 6. — С. 46—51.
- Сегреева Н. С., Мишутин М. П., Кушлинский Н. Е. и др. Рак предстательной железы и простатоспецифический антиген // Рос. онкол. журн. — 2000. — № 1. — С. 44—48.
- Haggarth L., Auer G., Busch C. et al. The significance of tumor heterogeneity for prediction of DNA ploidy prostate cancer // J. Urol. Nephrol. — 2005. — Vol. 39, N 15. — P. 387—392.
- Lieber M. M., Blute M. L. DNA Ploidy and surgically treated prostate cancer // Cancer. — 1995. — Vol. 39, N 11. — P. 13—17.
- Lorenzato M., Rey D., Durlach A. et al. DNA image cytometry on biopsies help the detection of localized Gleason 3+3 prostate cancer // J. Urol. — 2004. — Vol. 172. — P. 1311—1313.
- Ryden L., Egevad P., Hellstrom M. Prevalence of prostate cancer at different levels of serum prostate-specific antigen (PSA) and different free: total PSA ratios a consecutive of men referred for prostate biopsies // J. Urol. Nephrol. — 2007. — Vol. 41, N 14. — 2007. — P. 302—307.

18. Sengupta S., Cheville J. C., Lohse C. M. et al. Conventional assessment of needle biopsy specimens is more useful than digital image analysis of proliferation and DNA ploidy in prediction of positive surgical margins at radical prostatectomy // J. Urol. — 2006. — Vol. 68, N 11. — P. 94.

19. Shockley K. F., Maatman T. J., Carothers G. C. et al. Comparative analysis of prognostic in men undergoing radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate, including DNA ploidy, surgical tumor stage,

prostatic specific antigen, Gleason grade, and age // J. Urol. — 1996. — Vol. 29, N 11. — P. 46—50.

20. Tinari N., Natoli C., Angel D. et al. DNA and S-phase fraction analysis by flow cytometry in prostate cancer // Cancer. — 1993. — Vol. 71. — P. 1289—1296.

Поступила 14.12.2007

*Nadezhda Sergeyevna Tevryukova¹, Vladimir Nikolayevich Bogatyrev²,
Alexander Borisovich Ochirgoryaev¹*

POTENTIALS OF MODERN CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

¹ *E. S. Timoshkayeva Kalmykia Republican Cancer Clinic (19, A. Suseyev st., Elista, Republic of Kalmykia, 358001, Russian Federation)*

² *Laboratory of Clinical Cytology, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

Address for correspondence: Tevryukova Nadezhda Sergeyevna, E. S. Timoshkayeva Kalmykia Republican Cancer Clinic, 19, A. Suseyev st., Elista, Republic of Kalmykia, 358001, Russian Federation;
e-mail: tevrukova@mail.ru

Cytological study was performed on transrectal puncture biopsy specimens from 209 patients. Indication for transrectal puncture biopsy was prostate-specific antigen level more than 4 ng/ml and positive digital rectal investigation. Clinical informative value of prostate-specific antigen was evaluated in 170 (81.3%) patients including 121 (71.2%) with prostate cancer and 49 (28.8%) with benign prostatic hyperplasia. During the study period prostate cancer was diagnosed in 160 (76.6%) patients including 13 (8.1%) with benign prostatic hyperplasia. These patients presented with high levels of prostate-specific antigen more than 20 ng/ml. In 39 (24.4%) patients the diagnosis of prostate cancer was made without prostate-specific antigen measurement. Cytological investigation of transrectal puncture biopsies discovered adenocarcinomas of various differentiation degrees in 159 (76.0%) and transition-cell carcinoma in 1 (0.6%) patients. Prognostic significance of DNA ploidy and tumor cell proliferative activity were studied in some cases of prostate cancer.

Tumor cell quantitative characteristics were analyzed in comparison with prostate-specific antigen level, morphological differentiation, prostate cancer Gleason grade and stage. Prostate transrectal puncture biopsy and prostate-specific antigen measurement increase potentials for early diagnosis of prostate cancer. Laser DNA flow cytofluorometry provides important characteristics of prostate cancer that help to identify tumor biological features of much significance for disease prognosis.

Key words: prostate cancer, cytological diagnosis, laser DNA flow cytofluorometry, prognosis.