

Методы диагностики местно-распространенного рака предстательной железы (обзор литературы)

В.И.Широкоград¹, С.Б.Петерсон², С.В.Чулкова³, Д.И.Володин¹,
В.В.Капустин¹, А.В.Егорова², Н.В.Лепкова², А.И.Беневский²

¹Московская городская онкологическая больница № 62

(главный врач — проф. А.Н.Махсон);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
кафедра онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, Москва

(зав. кафедрой — проф. С.Б.Петерсон);

³Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

(директор — акад. РАН и РАМН, проф. М.И.Давыдов)

Статья носит обзорный характер и посвящена одной из актуальных тем онкологии — диагностике местно-распространенного рака предстательной железы. Представлено современное состояние вопроса и выделены основные дискуссионные стороны данной проблемы. Изложены основные методы диагностики: пальцевое ректальное исследование, исследование простатспецифического антигена, ультразвуковое исследование, МРТ, биопсия предстательной железы.

Ключевые слова: местно-распространенный рак предстательной железы, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование предстательной железы

Methods of Diagnosis of Locally Advanced Prostate Cancer (Review)

V.I.Shirokorad¹, S.B.Peterson², S.V.Chulkova³, D.I.Volodin¹,
V.V.Kapustin¹, A.V.Egorova², N.V.Lepkova², A.I.Benevskiy²

¹Moscow City Cancer Hospital № 62

(Chief Doctor — Prof. A.N.Makhson);

²Pirogov Russian National Research Medical University,
Department of Oncology and Radiotherapy of Medical Faculty, Moscow

(Head of the Department — Prof. S.B.Peterson);

³N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of RAMS, Moscow

(Director — Acad. of RAS and RAMS, Prof. M.I.Davydov)

The paper is devoted to a review and one of the actual topics of oncology — diagnosis of locally advanced prostate cancer. It provides the current status of the problem and highlights the major debated parties of the issue. The article describes the main methods of diagnosis: digital rectal examination, prostate specific antigen study, ultrasound, magnetic resonance imaging, biopsy of the prostate.

Key words: locally advanced prostate cancer, magnetic resonance imaging, ultrasonography of the prostate

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения в России рак

предстательной железы (РПЖ) занимает второе место (10,7%). С 2004 по 2009 г. прирост абсолютного числа заболевших составил 65,5% [1]. За 2011 г. в Москве на учет поставлены 3610 пациентов с РПЖ, что составляет 61% ($n = 5910$) общего количества пациентов с онкоурологической патологией. Из них 21,6% ($n = 780$) больных имеют III стадию заболевания.

Таким образом, на сегодняшний день на первый план выходит разработка методов диагностики не только ранних стадий этой болезни, но и местно-распространенного РПЖ.

Для корреспонденции:

Чулкова Светлана Васильевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии гемопоэза Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., 24

Телефон: (495) 324-1430

E-mail: chulkova@mail.ru

Статья поступила 18.09.2013, принята к печати 20.02.2014

Пальцевое ректальное исследование

Известно, что РПЖ проявляется наличием локального уплотнения в органе. На этом основано применение трансректальной пальпации — стандартного метода исследования предстательной железы. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) — самый простой, дешевый и безопасный метод диагностики РПЖ. Однако он не отличается достоверностью, поскольку на ранней стадии можно выявить уплотнения в периферической зоне, допуская ошибки у 80% больных [2]. Кроме того, особое значение имеет квалификация уролога. Чувствительность метода, по мнению ряда авторов, составляет 45–92%, при специфичности до 48–97% [2, 3].

Ультразвуковая диагностика

В настоящее время ультразвуковые методы исследования в диагностике РПЖ заняли свое место и имеют определенную последовательность. Так, В.Н.Шолохов [4], J.M.Kelly и соавт. [5] считают, что начинать исследование простаты необходимо именно трансабдоминальным доступом, чтобы получить общее представление о состоянии органов таза, а затем переходить к трансректальному ультразвуковому исследованию (ТРУЗИ). На сегодняшний день ТРУЗИ в диагностике РПЖ, особенно в сочетании с прицельной биопсией, имеет неоспоримые преимущества перед систематической биопсией и повышает уровень диагностики РПЖ в два раза [6].

Трансректальное ультразвуковое исследование позволяет не только визуализировать опухолевое образование, но и выявить признаки пенетрации капсулы, опухолевой инфильтрации семенных пузырьков, перипростатической клетчатки, мочевого пузыря. Таким образом, ТРУЗИ может использоваться для оценки степени местного распространения опухолевого процесса и определения стадии заболевания. По данным различных авторов, от 39 до 50% опухолей предстательной железы имеют изоэхогенную структуру, т.е. не отличаются от окружающих тканей. В большинстве случаев это высокодифференцированные опухоли или опухоли, инфильтрирующие ткань предстательной железы. По данным А.В.Зубарева, С.М.Алферова, В.Е.Гажоновой, ультразвуковая картина при РПЖ зависит от размера, времени существования опухолевого узла и сопутствующих неопухолевых заболеваний предстательной железы, а не от гистологической градации опухоли [7, 8].

По данным литературы, чувствительность ТРУЗИ колеблется в пределах от 48 до 96%, а специфичность данного метода составляет 66–94% [8, 9].

Простатспецифический антиген

Значительный прогресс в диагностике РПЖ в конце XX и начале XXI столетия произошел в связи с внедрением в клиническую практику методов определения онкомаркеров.

В сыворотке крови человека простатспецифический антиген (ПСА) находится преимущественно в виде комплексов с различными экстрацеллюлярными белковыми

ингибиторами протеаз. Уровень общего ПСА (ОПСА) в сыворотке крови в норме составляет 4 нг/мл, что примерно в миллион раз меньше его содержания в эякуляте.

С 1986 г. ПСА-тест получил широкое распространение в связи с направлением больных на раннюю диагностику РПЖ и использованием в комбинации с ПРИ. Отрицательные результаты ПРИ и повышенный уровень ПСА дают основания для дальнейшего обследования пациента с помощью ТРУЗИ и (или) биопсии простаты. Во избежание ложноположительных результатов не рекомендуется проводить определение уровня ПСА после катания на велосипеде, эякуляции, массажа, а также взятия биопсии.

Диагностика РПЖ базируется не только на вышеприведенных тестах, но также на биопсии предстательной железы под контролем УЗИ с последующим морфологическим исследованием биоптатов.

По данным К.Л.Локшина и соавт. [10] и В.Н.Шолохова [4], предсказанное положительное значение теста для ПРИ, ПСА и ТРУЗИ составляет соответственно 43, 40 и 34%. Однако при сочетанном использовании трех методов этот показатель достигает 68%.

Исходя из вышеизложенного ни ТРУЗИ, ни определение уровня ПСА не могут служить самостоятельными методами диагностики РПЖ.

Корреляция уровня ПСА и степени злокачественности карциномы по Глиссону при микроскопическом исследовании изучалась различными исследователями. Т.А.Стэйм впервые выявил корреляцию между уровнем ПСА и степенью злокачественности опухоли. В настоящее время установлено, что увеличение ПСА до 15 нг/мл и выше в сочетании с низкой дифференцировкой опухоли (7 или выше по шкале Глисона) в 50% случаев указывает на экстракапсулярную инвазию [11].

Чувствительность теста на ПСА равна 84%, при низкой специфичности — 7,5%. Низкая специфичность указывает на то, что увеличение концентрации ПСА нередко происходит и при заболеваниях неопухолевой природы, что согласуется с литературными данными [2, 11, 13].

Роль биопсии в диагностике рака предстательной железы

РПЖ чаще всего возникает первично в периферической зоне. Аденокарцинома может быть различной степени дифференцировки — от очень высокодифференцированной до резко анаплазированной. Необходимо отметить, что в 70–85% случаев отмечается наличие первично-множественных очагов рака в предстательной железе. Именно поэтому оценка направленности и степени дифференцировки опухоли должна учитывать все зоны поражения предстательной железы [6]. Наряду с делением карциномы простаты по степени дифференцировки на высоко-, умеренно- и низкодифференцированную в последние годы широкое распространение получила оценка дифференцировки по схеме D.F.Gleason [13]. Она основана прежде всего на гистологических критериях и производится при исследовании препаратов на малом и среднем увеличении. При этом оценивается преобладающая (первичная) структурная характеристика опухоли и вторая по

значимости (вторичная) характеристика. Последняя должна занимать не менее 5% площади опухоли. Каждая из них оценивается по 5-балльной шкале, где 1 балл присваивается наиболее дифференцированным опухолям, а 5 баллов — наименее дифференцированным.

Поскольку при анализе выживаемости больных D.F.Gleason обнаружил, что в случаях, где опухоль имела неодинаковое строение в разных участках, уровень смертности оказался между двух ожидаемых значений, он предложил использовать оба показателя, что и составляет сумму Глисона. Величина этой суммы, таким образом, колеблется от 2 (1 + 1) до 10 (5 + 5) баллов.

Одинаковые цифры суммируются, когда опухоль имеет однотипную характеристику по дифференцировке в разных участках. Сумма Глисона оказалась чрезвычайно точным прогностическим признаком. Особенно значимыми являются показатели ниже 4 и от 8 до 10, в первом случае свидетельствующие о благоприятном прогнозе, а во втором — о высоком проценте инвазии капсулы простаты, семенных пузырьков и метастатическом поражении лимфатических узлов. Однако 75% опухолей имеют сумму Глисона от 5 до 7 баллов [13].

По данным литературы, пункционная биопсия предстательной железы под контролем УЗИ позволяет верифицировать морфологический диагноз РПЖ лишь у 56,7% пациентов [2, 3], в связи с чем они подвергаются многократным биопсиям.

Магнитно-резонансная томография

Задачи магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике РПЖ следующие: определение стадии заболевания, оценка инвазии капсулы, выхода опухоли за ее пределы, а также оценка состояния тазовых лимфатических узлов.

Рак предстательной железы на МР-томограммах в 67% случаев может выявляться как гипоинтенсивный фокус в периферической зоне органа. Для него характерен дефект интенсивности МР-сигналов в дорсальных отделах органа от 10 мм и более с относительно низкой их интенсивностью по отношению к остальным участкам предстательной железы. Большинство авторов придерживаются мнения, что при РПЖ в основном прослеживаются неоднородные очаги низкой интенсивности в периферической зоне, придающие органу «узловатый» вид. Данные очаги проявляются неоднородными сигналами низкой интенсивности на T1-взвешенных МР-изображениях и увеличением интенсивности на T2-изображениях. При использовании такой методики очаги с низкой интенсивностью МР-сигналов соответствуют данным о локализации узла, установленным ПРИ, в случаях местно-распространенного РПЖ [12, 15]. Исследователи единодушны в том, что основным признаком внекапсулярного распространения рака по данным МРТ являются изменения сигналов от перипростатического венозного сплетения, парапростатической жировой клетчатки, семенных пузырьков.

Чувствительность МРТ составляет 88,9%, что сравнимо с ее специфичностью — 82,7%, а негативное предска-

зательное значение — 92,3%. По данным европейских авторов, точность МРТ в определении стадии РПЖ колеблется в пределах от 54 до 87% [9, 12, 16].

Таким образом, диагностика местно-распространенного РПЖ не может основываться на каком-то одном из рассмотренных методов, поскольку ни один из них не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Адекватная диагностика местно-распространенного РПЖ — основа для правильного подбора терапии конкретному пациенту, поэтому необходим комплексный подход: определение уровня ПСА, проведение ПРИ, УЗИ, ТРУЗИ, МРТ, прицельной биопсии предстательной железы с правильной интерпретацией данных морфологом.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ. 2011. Т.22. №3. С.58.
2. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. М.: Агропринт, 1999. 153 с.
3. Бухаркин Б.В., Подрегульский К.Э. Рак предстательной железы // Онкол. клин. РЖ. 1999. Т.1. №1. С.5–8.
4. Шолохов В.Н. Ультразвуковая диагностика рака предстательной железы: роль и место в диагностическом комплексе // Актуальные вопросы лечения онкологических заболеваний: Матер. 3-й Всерос. научн. конф. с участием стран СНГ. Сборник работ. М., 1999. С.36–38.
5. Kelly J.M., Lers W.R., Rickards D. Prostate cancer and the role of color Doppler ultrasound // Radiology. 1993. V.189. P.153–156.
6. Шолохов В.Н., Вишняков А.А. Современные методы ультразвуковой диагностики рака предстательной железы // Онкол. клин. РЖ. 1999. Т.1. №1. С.7–8.
7. Зубарев А.В., Алферов С.М., Гажонова В.Е. Современная лучевая диагностика рака предстательной железы // Современные возможности диагностики и лечения рака предстательной железы: Матер. Межд. научн.-практ. конф., Москва, 7 апреля 2004 г. М., 2004. С.11–18.
8. Гажонова В.Е. Ультразвуковая, цветовая ангиография предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 25 с.
9. Громов А.И. Ультразвуковое исследование предстательной железы. М.: Биоинформсервис, 1999. 136 с.
10. Локшин К.Л., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г. Трансректальная доплерография в обследовании больного раком предстательной железы // Сбор. матер. Пленума Всероссийского общества урологов. М., 1999. С.95.
11. Stamey T.A., Chen Z., Prestigiacomo A. Serum prostate specific antigen binding alpha 1-antichymotrypsin: influence of cancer volume, location and therapeutic selection of resistant clones // J Urol (Baltimore). 1994. V.152 (5 Pt 1). P.1510–1514.
12. Engelbrecht M.R., Jager G.J., Severens J.L. Patient selection for magnetic resonance imaging of prostate cancer // Eur Urol. 2001. V.40 (3). P.300–307.
13. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas // Cancer Chemother Rep. 1966. V.50 (3). P.125–128.
14. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985 // Int J Cancer. 1993. V.54 (4). P.594–606.
15. Huch Böni R.A., Boner J.A., Lütolf U.M. et al. Contrast-enhanced endorectal coil MRI in local staging of prostate carcinoma // J Comput Assist Tomogr. 1995. V.19 (2). P.232–237.
16. Hole K.H., Axcróna K., Lie A.K. et al. Routine pelvic MRI using phased-array coil for detection of extraprostatic tumour extension: accuracy and clinical significance // Eur Radiol. 2013. V.23 (4). P.1158–1166.

Информация об авторах:

Широкорад Валерий Иванович, доктор медицинских наук, заведующий урологическим отделением Московской городской онкологической больницы № 62
Адрес: 143423, МО, Красногорский р-н, п/о Степановское, пос. Истра, стр. 27
Телефон: (495) 536-0200
E-mail: volodin_666@mail.ru

Капустин Владимир Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики Московской городской онкологической больницы № 62
Адрес: 143423, МО, Красногорский р-н, п/о Степановское, пос. Истра, стр. 27
Телефон: (495) 536-0200
E-mail: volodin_666@mail.ru

Петерсон Сергей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 324-9684
E-mail: chulkova@mail.ru

Егорова Ангелина Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 324-9684
E-mail: sapphirr5@mail.ru

Лепкова Наталья Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 324-9684
E-mail: sapphirr5@mail.ru

Беневский Александр Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 324-9684
E-mail: sapphirr5@mail.ru

Володин Денис Игоревич, врач-онколог онкоурологического кабинета Московской городской онкологической больницы № 62
Адрес: 143423, МО, Красногорский район, п/о Степановское, пос. Истра, стр. 27
Телефон: (495) 536-0180
E-mail: volodin_666@mail.ru

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Учебники и монографии

Ревматология: Учебное пособие / Под ред. проф. Н.А.Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 448 с.

В пособие вошли сведения по важному аспекту внутренней медицины — ревматическим заболеваниям, объединяющим болезни суставов, позвоночника, ревматические болезни сердца, диффузные заболевания соединительной ткани, а также проблемы соединительнотканной дисплазии. Изложены современные представления о механизмах развития болезней и методах исследования в ревматологии. Представлены ведущие клинические синдромы, приводится алгоритм дифференциальной диагностики по наиболее распространенным проявлениям ревматических заболеваний. Отражены вопросы критериального диагноза и современные терапевтические подходы к лечению. Для оптимизации образовательного процесса приводится тестовый контроль. Пособие предназначено для врачей общей практики, терапевтов, ревматологов, специалистов смежных специальностей, а также студентов медицинских вузов.

Организация медицинской помощи населению: Учебно-методическое пособие для студентов / Под ред. Н.В.Полуниной, Ю.П.Лисицина. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013.

В учебно-методическом пособии представлены особенности оказания медицинской помощи различным группам населения, рассмотрены основные виды медицинской документации, которая ведется в лечебно-профилактических учреждениях, изложены особенности осуществления экспертизы временной нетрудоспособности, даны основы оценки деятельности медицинских учреждений. Пособие содержит типовые задания, образцы их выполнения, варианты индивидуальных заданий, контрольные вопросы к каждой теме. Учебно-методическое пособие предназначено для студентов и преподавателей лечебных, педиатрических, клинико-психологических факультетов медицинских вузов. Пособие может быть полезным врачам-интернам, клиническим ординаторам, аспирантам медицинских вузов.