



УДК 615.457

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНЦИДЕНТАЛЬНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**INCIDENTALOMA DETECTION OF PROSTATE CANCER****П.Г. Осипов^{1, 2}, Ю.А. Хощенко^{1, 2}, А.А. Береш¹, Ю.С. Ханин¹
P.G. Osipov^{1, 2}, Yu.A. Hoschenko^{1, 2}, A.A. Beresh¹, Yu.S. Hanin¹**

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

²⁾ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

¹⁾ Belgorod National Research University, Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85

²⁾ Belgorod Region Clinical Hospital of Saint Ioasaf, Russia, 308007, Belgorod, Nekrasov St., 8/9

E-mail: osipov2008@mail.ru

Аннотация. Рак предстательной железы (РПЖ) – одна самых актуальных проблем онкологии и урологии. Вследствие неуклонного увеличения количества заболевших мужчин и в связи с трудностями ранней диагностики эта патология занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний. РПЖ является наиболее распространенным новообразованием, которому подвержено мужское население большинства стран мира. В течении последних лет отмечена тенденция к более частому выявлению данного злокачественного новообразования. Причина заключается в улучшении диагностики РПЖ на начальных стадиях заболевания, что связано с практически системным определением простатспецифического антигена (ПСА) в поликлиниках и стационарах. ПСА позволяет заподозрить наличие рака простаты на ранней стадии и подтвердить его наличие путем пункционной биопсии простаты. Так в настоящий момент наиболее часто диагностируется стадия T1c (40-50%) – при которой рак простаты выявляется в результате биопсии простаты, выполненной по поводу повышения уровня ПСА. Внедрение в практику ПСА позволило повысить выявляемость рака простаты практически в два раза. Наличие повышенного ПСА свидетельствует о наличии рака простаты в 10-50% случаев, что говорит о высокой чувствительности и низкой специфичности ПСА, как диагностического маркера. Несмотря на значимые положительные тенденции в диагностике, летальность от этой патологии занимает второе место после рака легких и составляет 4.7% в структуре общей смертности всех онкологических заболеваний. Количество случаев гибели от рака простаты неуклонно растет, и поиск выхода из сложившейся ситуации представляет исключительно важную задачу для ученых всего мира.

Resume. Prostate cancer (PCA) is one of the most urgent problems of Oncology and urology. Due to the steadily increasing number of cases of men and in the difficulties of early diagnosis of this pathology occupies one of leading places in the structure of oncological diseases. Prostate cancer is the most common neoplasm that affects the male population of most countries of the world. In recent years the tendency to more frequent detection of this malignancy. The reason is to improve the diagnosis of prostate cancer in the early stages of the disease, which is associated with almost systematic determination of the prostate specific antigen (PSA) in clinics and hospitals [Kogan et al., 2011]. DOG allows to suspect the presence of prostate cancer at an early stage and confirm its availability by needle biopsy of the prostate. So currently the most frequently diagnosed stage T1c (40-50%) – in which prostate cancer is detected in the result of prostate biopsy, performed about raising the PSA level. Introduction to the practice of DOG allowed to increase the detection rate of prostate cancer almost doubled. An increased PSA indicates the presence of prostate cancer in 10-50% of cases, indicating a high sensitivity and low specificity of PSA as a diagnostic marker. Despite significant positive trends in the diagnosis, the mortality from this disease is ranked second after lung cancer and is 4.7% in the structure of total mortality of all cancers. The number of deaths from prostate cancer is steadily growing, and finding out of this situation is an extremely important task for scientists around the world

Ключевые слова: аденомэктомия, ТУР аденомы простаты, рак простаты, инцидентальный рак.
Keywords: adenomectomy, TUR of BPH, prostate cancer, cancer incidentally.

Введение

Инцидентальный рак предстательной железы (ИРПЖ) - рак, выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время трансуретральной резекции (ТУР) или открытой операции; при условии того, что данные дооперационного обследования: ре-



зультаты пальцевого ректального исследования, величина простатспецифического антигена (ПСА) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) не позволяли заподозрить РПЖ. Наиболее часто инцидентальный рак или «инциденталом» употребляется в эндокринологии для обозначения опухолей надпочечников и гипофиза, кроме того, термин «инциденталом» отождествляют со случайно выявленной опухолью надпочечника [Коган и др. 2006г.]. Также данный термин в медицине используется для определения случайно выявленных опухолей почек, надпочечников, щитовидной и парашитовидных желез, опухоли легких. Термин «инциденталом» носит в себе описательный характер и не характеризует какие-либо морфологические особенности опухоли. По классификации TNM, инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии: T1a и T1b [Dellavedova et al., 2010]. Стоит напомнить, что диагноз РПЖ T1a стадии ставится при случайном гистологическом обнаружении опухоли в 5% или менее резецированной ткани при оперативном лечении ДГПЖ, а стадия T1b устанавливается при обнаружении злокачественной ткани в более чем в 5% резецированной ткани аденомы простаты. В настоящее время широко обсуждается проблема возможного рецидива и прогрессирования инцидентального РПЖ. T1a опухоль предстательной железы считается относительно безопасной и несклонной к рецидиву, а опухоль стадии T1b — опасной, склонной к прогрессии и рецидивированию. Н. Leisinger и соавт. [Leisinger et al., 2009] считают, что риск прогрессии опухоли T1a предстательной железы составляет 8—13% в течение 10 лет при отсутствии лечения (по другим данным — 16—36% [Capitano et al., 2007]). По данным Европейской ассоциации урологов риск прогрессии РПЖ стадии T1a в течение пяти лет составляет 5%, а в течение 10—13 лет — уже достигает 50%. При раке стадии T1b рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет. Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт. [Коган и др., 2006].

Некоторые ученые связывают такой невысокий процент рецидивов в группе T1a с тем, что во время операции по поводу аденомы предстательной железы удаляется вся опухолевая ткань. В большинстве случаев РПЖ развивается из периферической зоны предстательной железы, однако инцидентальный рак обнаруживается в переходной зоне, которая и удаляется во время операции — ТУР. Ряд авторов изучали прогностические факторы обнаружения инцидентального рака простаты. В работе R.Zigeuner и соавторов [Zigeuner et al., 2003], среди 2422 пациентов, подвергшихся оперативному лечению по поводу аденомы простаты, инцидентальный РПЖ выявлен в 13% случаев (314 пациентов). В исследовании Y.Changhee и соавторов [Changhee et al., 2007] инцидентальный РПЖ выявлен у 3,7% пациентов с нормальным уровнем ПСА. Имеющиеся данные не позволяют выявить существенных и однозначных прогностических факторов инцидентального РПЖ. В целом, при анализе материалов исследований различных авторов отмечается тенденция к выявлению данного патологического процесса у пациентов, которым ранее выполнялись биопсии, что скорее всего связано с повышенным уровнем ПСА у пациентов данной категории [Marmiroli et al., 2012].

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования онкологического заболевания простаты.

Цель

Изучить частоту выявления ИРПЖ при открытых операциях и трансуретральных резекциях простаты (ТУРП).

Материалы и методы исследования

Ретроспективно проведен анализ оперативного лечения ДГПЖ за 1996 - 2000гг. у 1372 пациентов и за 2001 - 2016 гг. у 1045 пациентов, которые лечились в Белгородской областной клинической больнице Святителя Иоасафа. Всем пациентам проведено комплексное обследование в условиях стационара, а также с учетом данных амбулаторного обследования.

Комплекс диагностических мероприятий являлся стандартным.

При обращении пациента за медицинской помощью и при осмотре уролога проводилось заполнение анкеты IPSS.

Позволим привести основные данные, касающиеся Международной шкалы симптомов. Шкала симптомов представляет анкету из 7 вопросов, касающихся степени выраженности симптомов нарушения мочеиспускания. Анкета должна самостоятельно заполняться пациентом. Каждому из ответов присваивают баллы от 0 до 5. Пациент имеет возможность выбрать один из шести ответов в зависимости от степени выраженности каждого симптома. Таким образом, сумма баллов может варьировать от 0 до 35 (от отсутствия симптомов до очень выраженных проявлений заболевания). По результатам анкетирования пациенты могут быть разделены на следующие группы:

0-7 баллов – с легкой симптоматикой;

8 – 19 баллов – с умеренной симптоматикой;

20 – 35 – с тяжелой симптоматикой.

Суммарный балл симптоматики обозначается как IPSS=0-35.



Таблица 1
Table. 1

**Шкала IPSS - международная система суммарной оценки симптомов
болезней простаты в баллах**
**Scale IPSS - international system total evaluation of the symptoms of diseases
of the prostate in points**

Шкала IPSS	Никогда	Реже чем 1 раз из пяти	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаше, чем в половине случаев	Почти всегда
	0	1	2	3	4	5
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи.						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание						
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
8. Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	прекрасно	0		неудовлетворительно		
	хорошо	1		плохо		5
	удовлетворительно	2		очень плохо		6
	смешанное чувство	3				
Суммарный балл по IPSS						

Для оценки влияния симптомов на качество жизни рекомендовано использовать только один вопрос: Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?

Ответ на вопрос о качестве жизни может варьировать от «прекрасно» до «очень плохо», или от 0 до 6 баллов. Хотя этот единственный вопрос не может полностью охватить влияние на качество жизни симптомов нарушенного мочеиспускания, предполагающих наличие нарушения оттока мочи из мочевого пузыря, тем не менее, он может служить отправной точкой в беседе врача с пациентом, касающейся этой важной проблемы. Ответ на вопрос о качестве жизни обозначается символом QoL=0-6. Таким образом, симптоматический статус пациента выражается следующим образом: IPSS=0-35, QoL=0-6.

Международная шкала симптомов оценивает по дискретной шкале 7 симптомов: неполное опорожнение мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, прерывистое мочеиспускание, наличие императивных позывов, слабую струю мочи, затруднение в начале акта мочеиспускания, ночное мочеиспускание.

Шкала симптомов не является строго специфичной для аденомы предстательной железы и может применяться только в комплексной оценке пациентов, страдающих аденомой простаты наряду с клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования.

После тщательного опроса пациента, проводился забор крови на ПСА и затем пальцевое ректальное исследование предстательной железы, что давало возможность определить объём, форму, консистенцию, наличие междолевой борозды и болезненности предстательной железы.

Следующим этапом обследования являлось ультразвуковое сканирование – наиболее простой, безопасный и достаточно информативный метод, позволяющий судить о размерах каждой доли органа, о состоянии его паренхимы, а также дающий возможность оценить такой важный параметр, как остаточная моча (в норме её количество не должно превышать 10% от первоначального объема мочи до акта мочеиспускания). Ультразвуковое исследование нами выполнялось трансабдоминальным и трансректальным доступом.



Для изучения параметра мочеиспускания мы использовали урофлоуметрию (УФМ).

Термин “урофлоуметрия” включает в себя три слова: греч. *urōn* (моча)+англ. *flow* (поток, струя)+греч. *metrōō* (мерить, измерять).

Урофлоуметрия является методом прямой регистрации объёмной скорости мочи во время акта мочеиспускания для суммарного определения тонуса, сократительной активности мышц и проходимости мочеиспускательного канала с последующим осуществлением графической и цифровой записи полученных результатов.

При проведении данного исследования нами осуществлялась оценка следующих показателей:

– время мочеиспускания – промежуток времени от начала до окончания акта мочеиспускания;

– максимальная объёмная скорость – максимальный объём мочи, выделенный через наружное отверстие уретры в единицу времени. Отклонение показателя от нормативных данных в сторону уменьшения не всегда говорит об обструкции уретры или пузырно-уретрального сегмента. Необходимо учитывать объём выделенной мочи (при объёмах менее 100 мл результат не достоверен), возраст, пол, а также возможность нарушения детрузорной функции (снижение тонуса). Максимальная скорость оттока мочи падает с возрастом. Из всех показателей урофлоуграммы этот показатель является наиболее надёжным параметром для количественной оценки симптомов;

– средняя скорость мочеиспускания – отношение выделенного объёма мочи в миллилитрах ко времени мочеиспускания в секундах. Данный показатель необходим для более детальной оценки урофлоуграммы;

– время достижения максимальной скорости – промежуток времени от начала мочеиспускания до достижения максимальной объёмной скорости. В норме при мочеиспускании кривая урофлоуграммы стремительно повышается и время достижения максимальной скорости не превышает 1/3 длины урофлоуграммы;

– суммарный объём мочеиспускания. Результаты обследования более достоверны при выделяемых объёмах мочи 200 - 500 мл;

– время ожидания начала мочеиспускания – это время от момента императивного позыва помочиться до момента начала мочеиспускания. При инфравезикальной обструкции время ожидания начала мочеиспускания увеличивается до нескольких минут. В норме время ожидания не превышает 10 с.

Все пациенты, которым было выполнено оперативное лечение ДГПЖ имели обструктивный тип мочеиспускания.

У некоторой категории пациентов мы использовали рентгенологические методы исследования, начиная с обзорной рентгенографии брюшной полости и органов малого таза, рассчитанной на обнаружение контрастных камней в проекции предстательной железы, почек, мочеточников и мочевого пузыря. С целью оценки функции почек, уродинамики верхних и нижних мочевых путей мы использовали нисходящую цистографию, экскреторную и внутривенную урографию.

При наличии гематурии, каких-либо спорных моментов, возникших во время рентгенологического или ультразвукового исследований и указывающих на возможность наличия сопутствующего новообразования мочевого пузыря, а также при подготовке к оперативному вмешательству применялась цистоскопия.

По показаниям проводилась биопсия предстательной железы, позволяющая выявить и оценить морфологические изменения в ткани предстательной железы.

Всем пациентам проводились ЭКГ, УЗИ сердца, рентген легких, а также общеклинические методы исследования необходимые для выполнения оперативного вмешательства. Из обязательных методов лабораторного обследования являлось определение уровня ПСА в крови пациента. Этот показатель не превышал 4 нг/мл.

Все больные разделены на группы открытой аденомэктомии, 2- го этапа аденомэктомии и ТУРПЖ.

Таблица 2
Table. 2

Оперативные вмешательства и частота выявления ИРПЖ
Surgery and the detection rate of IRPJ

Операции	К – во больных		ИРПЖ		
			N		%
	1996-2000	2001-2016	1996-2000	2001-2016	1996-2000
Одномоментная аденомэктомия	792	167	49	10	6.1
2 – й этап аденомэктомии	412	3	28	-	6.8
ТУРПЖ	171	878	4	92	2.3
Итого	1375	1048	81	102	5.9

Результаты и их обсуждение

Нами проанализированы характеристики, возникшие при изменении лечебной тактики ДГПЖ.

Если в течение 1996 - 2000 гг. было выполнено 1204 (87.6%) открытых аденомэктомий, то с 2001 по 2016 гг. этот показатель снизился до 167 (16.3%).

Противоположная зависимость наблюдается относительно частоты эндоскопического лечения, которая возросла с 171 операции, выполненных за 1996-2000 гг. (16%) до 878 вмешательств за 2001 - 2016 гг. (84%).

Обращает внимание снижения количества 2- этапных аденомэктомий с 29.9% до 0.28% на протяжении более чем 10 лет. При открытой и 2- этапной аденомэктомии, выполненных за 1996-2000 гг., ИРПЖ диагностировали у 77 пациентов (6.4%), а за 2001-2016 гг. - у 10 больных (5.9%). При ТУРП, проведенных за 1996 - 2000 гг., ИРПЖ выявлен у 4 (2.3%) оперированных, за 2001-2016 гг. - у 92 (11.6%). У всех пациентов, которым было выполнено оперативное вмешательство ПСА был менее 4 нг/мл, средний суммарный бал по шкале IPSS составлял 22, качестве жизни QoL 5.

Распространенность ИРПЖ составляет 4-11%. ИРПЖ развивается из переходной зоны или прорастает из периферической зоны в переходную. Лечебная тактика у пациентов с данной патологией определяется верификацией TNM, степенью дифференциации опухоли и оценкой прогноза продолжительности жизни.

Тем не менее подбор лечебной тактики должен быть индивидуальным и складываться с учетом соматической патологии пациента, что в целом определит качество и продолжительность жизни.

Выводы

Пациентам с инцидентальным РПЖ стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет целесообразно назначить регулярное обследование и в отдаленном будущем, провести радикальную простатэктомию. Пациентам с инцидентальным раком стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет. ИРПЖ после открытых вмешательств встречается в 2 раза реже (5.9%), чем после ТУРП (11.6%). ТУРП, благодаря возможностям широкого визуального контроля, позволяет удалить всю ткань увеличенной предстательной железы, в то время как при открытых операциях провести подобную радикализацию не представляется возможным.

За период 1996-2000 гг. нами выполнено 1204 (87.6%) открытых аденомэктомий, а с 2001 по 2016 гг. этот показатель снизился до 167 (16.3%).

Смена лечебной тактики привело к изменению частоты эндоскопического лечения, которая возросла с 171 операций, выполненных за 1996-2000 гг. (16%) до 878 вмешательств за 2001 - 2016 гг. (84%).

Список литературы References

- Переверзев А.С., Коган М.И. 2004. Рак простаты. Харьков. Факт.
Pereverzev A.S., Kogan M.I. 2004. Rak prostaty [Prostate cancer]. Har'kov. Fakt. (in Russian)
- Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. 2006. Радикальная хирургия рака предстательной железы.
Kogan M.I., Loran O.B., Petrov S.B. 2006. Radikal'naya hirurgiya raka predstatel'noj zhelezy [Radical surgery for prostate cancer]. (in Russian)
- Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Попова Т.Н., Орлова Ю.И., Королев А.Ю., Бикбаев Р.Р. 2008. Прогностические факторы у больных инцидентальным раком предстательной железы. Онкоурология 1. ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава; НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии.
Glybochko P.V., Ponukalin A.N., Popova T.N., Orlova YU.I., Korolev A.YU., Bikbaev R.R. 2008. Prognosticheskie faktory u bol'nyh incidental'nym rakom predstatel'noj zhelezy [Prognostic factors in patients incidentally prostate cancer]. Onkourologiya 1. GOU VPO Saratovskij GMU Roszdrava; NII fundamental'noj i klinicheskoy uronefrologii. (in Russian)
- Лопаткин Н.А., Камалов А.А., Аполихин О.И. 2013. Урология.
Lopatkin N.A., Kamalov A.A., Apolihin O.I. 2013. Urologiya. [Urology]. (in Russian)
- Коган М.И., Чибичян М.Б., Черногубова Е.А. 2011. Новые биохимические маркеры крови и секрета простаты при доброкачественной гиперплазии и раке простаты. Доклады Академии Наук. М. 438 (6): 361-362.
Kogan M.I., CHibichyan M.B., SChernogubova E.A. 2011. Novye biokhimicheskie markery krovi i sekreta prostaty pri dobrokachestvennoj giperplazii i rake prostaty [New biochemical markers in blood and prostate secretion in benign hyperplasia and prostate cancer]. Doklady Akademii Nauk. М. 438 (6): 361-362. (in Russian)
- Матвеев Б.П. (ред.). 2011. Клиническая онкоурология. М.: «Издательский дом АБВ-пресс», 934.
Matveev B.P. (red.). 2011. Klinicheskaya onkourologiya [Clinical oncology]. М.: «Izdatel'skij dom ABV-press», 934. (in Russian)
- Ferlay J., Autier P., Boniol M. 2006. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe. Ann. Oncol. 2007. 18: 581-92.



- Bono A.V. 2004. Overview of current treatment strategies in prostate cancer. *Eur. Urol.* 3: 2-7.
- Leisinger H.J. 2009. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification. *Ann Urol (Paris)*; 28 (4): 229–34.
- Brausi M. 2003. Watchful waiting for incidental carcinoma of the prostate: long term results. *Eur. Urol.* 1-2.
- Capitanio U., Scattoni V., Freschi M., Briganti A., Salonia A., Gallina A., Colombo R., Karakiewicz P.I., Rigatti P., Montorsi F. 2007. Factors predicting pathological stage in patients submitted radical retropubic prostatectomy due to incidental (T1a-T1b) prostate cancer. *Eur Urol*
- Noldus J., Palisaar J., Huland H. 2003. Treatment of prostate cancer — the clinical use of radical prostatectomy. *Eur. Urol.* 1: 16-22.
- Marmioli R., Antunes A.A., Reis S.T., Nakano E., Srougi M. 2012. Dec. Standard surgical treatment for benign prostatic hyperplasia is safe for patients over 75 years: analysis of 100 cases from a high-volume urologic center. *Clinics (Sao Paulo)*. 67 (12): 1415-8.
- Changhee Yoo, Zhang Y., Kiel D.P., Ellison R.C. Bone mass and the risk of prostate cancer: the Framingham study. *Am J Med* 113:734–739, 2007
- Catalona W.J., Ramos C.G., Carvahal G.F., Yan Y. 2000. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology*. 55.-791.
- Bailey S.J., Brewster S.F. 2011. Jun. Prostate cancer: to screen or not to screen. *Arch Esp Urol.* 64 (5): 406-18.
- Day J.R., Jost M., Reynolds M.A., Groskopf J., Rittenhouse H. 2011. Feb. PCA3: from basic molecular science to the clinical lab. *Cancer Lett.* 1. 301 (1): 1-6.
- Dellavedova T., Ponzano R., Racca L., Minuzzi F., Dominguez M. 2010. Dec. Prostate cancer as incidental finding in transurethral resection. *Arch Esp Urol.* 63 (10):855-61.
- Zigeuner R.E., Lipsky K., Riedler I., Auپرich M., Schips L., Salfellner M., Pummer K., Hubner G. 2003. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology*. 62 (3): 451–5.
- AJCC Cancer Staging Handbook. Sixth Edition TNM Classification of Malignant Tumors, Springer, New-York, Berlin, Heidelberg, 2002.
- Fibbi B., Penna G., Morelli A., Adorini L., Maggi M. 2010 Jun Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia, *nt J Androl.* 1. 33 (3): 475-88. Epub 2009. Jun 8.