

Современные направления в диагностике РПЖ

16-17 октября в г. Киеве под патронатом Министерства здравоохранения Украины и Национального института рака состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака предстательной железы». Как отметили организаторы мероприятия, конференция подобного масштаба была проведена в Украине впервые за последние 20 лет.



Открыл конференцию директор Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Игорь Борисович Щепотин, который обратил внимание участников мероприятия на то, что рак предстательной железы (РПЖ) — одна из наиболее обсуждаемых онкологических проблем в мире.

— Быстрый рост заболеваемости РПЖ фиксируется во всех странах Европы, США и Канаде. Рост заболеваемости РПЖ происходит не только вследствие естественного прироста из-за неблагоприятной экологической ситуации, но и за счет более раннего распознавания патологии, которого удалось добиться в развитых странах за последние годы. Благодаря этому в США и странах ЕС существенно сократилось количество выявляемых при первичном обследовании распространенных и метастатических форм РПЖ, тогда как в Украине сегодня наблюдается противоположная тенденция. В связи с тем что на сегодняшний день во всем мире существует множество нерешенных вопросов как в области скрининга РПЖ, так и в области ведения пациентов с этим заболеванием, для украинских врачей тем более важно, что все перечисленные проблемы обсуждались на конференции в г. Киеве с участием ведущих специалистов мирового уровня в этой области.



Заместитель директора Национального института рака по общим вопросам, заведующий отделением онкоурологии, доктор медицинских наук, профессор Эдуард Александрович Стаховский посвятил свой доклад актуальным вопросам эпидемиологии и скрининга РПЖ.

— Скрининг РПЖ — один из наиболее противоречивых вопросов в области здравоохранения. Это направление постоянно совершенствуется, однако его эффективность зависит от доступности населению, поддержки скрининговых мероприятий органами здравоохранения и согласованности действий медицинских учреждений. На сегодняшний день в мире нет единого мнения по поводу целесообразности проведения скрининга РПЖ на национальном уровне. Единственным государством, в котором действует программа массового скрининга, является Люксембург — одна из самых маленьких стран мира. С целью раннего выявления РПЖ скрининг приветствуется во многих развитых странах, однако затраты на его осуществление возмещаются далеко не во всех этих государствах.

Отсутствие единой политики в отношении скрининга РПЖ в общемировом масштабе заключается прежде всего в отсутствии однозначных ответов на вопрос о полном соответствии данных, накопленных в этой области, тем критериям и условиям, согласно которым осуществляется организация и проведение скрининговых программ для любого заболевания. К числу таких условий относятся наличие скрининг-теста, позволяющего на ранних стадиях (до появления клинических симптомов) диагностировать заболевание, представляющее серьезную проблему для здравоохранения; хорошая изученность естественного течения заболевания, а также

наличие достоверных данных о влиянии ранней диагностики и лечения на снижение смертности пациентов.

Безусловно, РПЖ представляет серьезную проблему для здравоохранения многих стран, в том числе и Украины: в 2008 г. в нашей стране зарегистрировано 26 753 больных РПЖ. В структуре онкозаболеваний эта патология занимает 2 место (8,1%), уровень заболеваемости РПЖ составляет 29,4 на 100 тыс. населения, смертности — 14,5 на 100 тыс. населения. В США эти показатели гораздо выше: в 2008 г.



заболеваемость и смертность от РПЖ в этой стране составляли 180 и 30 на 100 тыс. населения соответственно. Кроме того, РПЖ, выявленный на поздних стадиях, характеризуется тяжелым течением и требует больших материальных затрат на лечение, которое на этом этапе остается малоэффективным.

Что касается скрининг-теста, то революционным шагом в диагностике РПЖ явилось внедрение в широкую практику определения простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. В странах, где мониторинг ПСА нашел широкое применение, отмечено увеличение частоты выявления РПЖ. Данные литературы свидетельствуют о том, что при использовании этого теста РПЖ выявляется в 70–80% случаев в локализованной форме, хорошо поддающейся лечению. Этот факт, казалось бы, вселяет оптимизм в плане решения вопроса о необходимости применения скрининговых программ. Однако само по себе высокое содержание ПСА не может расцениваться как диагностический признак РПЖ, и в настоящее время остается спорным вопрос о том, какое значение ПСА является пороговым уровнем для проведения биопсии. Установлено, что при использовании ранее принятого значения ПСА (4 нг/мл) до 25% (а по данным некоторых авторов — до 2/3) случаев РПЖ остаются не выявленными.

Согласно промежуточным результатам крупного многоцентрового европейского рандомизированного исследования, изучающего эффективность скрининга РПЖ (ERSPC), определение в качестве порогового уровня ПСА значения 3 нг/мл приводит к повышению прогностической ценности положительного результата. Однако на основании данных другого исследования — PCPT, в котором анализировалась чувствительность и специфичность теста при различных значениях ПСА, — был сделан вывод, что порогового значения ПСА, гарантирующего отсутствие РПЖ, не существует. Кроме того, ПСА обладает органоспецифичностью, но не канцерспецифичностью, и его умеренное повышение не всегда свидетельствует о наличии злокачественного процесса.

По мнению многих исследователей, на сегодняшний день накоплено недостаточно данных для адекватной оценки соотношения польза/риск для скрининга у мужчин в возрасте до 75 лет. Некоторые опухоли характеризуются малыми размерами и высокой дифференциацией при низких значениях ПСА; инвазивное лечение в таких случаях не оправдано и связано с возможными серьезными осложнениями.

В отношении изученности естественного течения РПЖ на данный момент также существует большое количество неясных моментов. Установлено, что для больного с РПЖ вероятность умереть с этим заболеванием намного выше, чем вероятность смерти от него. Существуют данные о том, что у мужчин старше 50 лет вероятность обнаружения микроскопического РПЖ составляет 42%, в то время как риск смерти от этого заболевания не превышает 3%. В исследовании Johansson и соавт. (1989–2004), посвященном изучению естественного течения РПЖ, из 648 больных

РПЖ от этого заболевания умерли только 16% пациентов, большинство из которых имели низкодифференцированную форму заболевания. В 1997 г. Lu-Yao и соавт., анализируя причины смерти 59 876 больных РПЖ, пришли к заключению, что вероятность смерти при низкодифференцированной форме РПЖ в несколько раз выше, чем при наличии высокодифференцированной формы. Эти выводы перекликаются с выводами Albersten и соавт., сделанными в 1995 г. в ходе проведения исследования, результаты которого показали, что больные с низкодифференцированным РПЖ живут в среднем на 4–8 лет меньше по сравнению с пациентами контрольной группы, в то время как продолжительность жизни у больных с высокодифференцированным РПЖ не отличалась от таковой в контрольной группе. Ретроспективный анализ результатов этого исследования показал, что причиной смерти больных с высокодифференцированными формами рака чаще всего являлись именно сопутствующие заболевания или иные факторы, но не РПЖ. Эти же авторы в другом исследовании показали взаимосвязь уровня смертности больных от РПЖ с морфологической структурой опухолей. Так, наблюдалось резкое увеличение смертности от РПЖ у пациентов с низкодифференцированным раком (индекс Глисона >7).

На сегодняшний день отсутствует однозначный ответ и на вопрос о влиянии диагностики и лечения РПЖ на ранних стадиях заболевания на смертность. В настоящее время продолжаются два рандомизированных многоцентровых исследования — PLCO и ERSCPC, в которых основным показателем эффективности скрининга является уровень смертности от РПЖ. Промежуточные результаты исследования PLCO показали отсутствие отличий в уровне смертности между двумя группами пациентов: группой скрининга и группой контроля. Однако исследователи считают, что на эффективность скрининга могли повлиять такие причины, как включение в исследование пациентов в возрасте 70–74 лет (13,2%), имевших ограниченную продолжительность жизни; большое количество случаев прескрининга (около 44%); выполнение биопсии только в 44% случаев у пациентов с изменениями в предстательной железе; выполнение радикальной простатэктомии только в 44% случаев у больных со II стадией РПЖ в группе скрининга и отсутствие лечения у 11% пациентов этой группы.

Промежуточные результаты исследования ERSCPC показали, что эффект скрининговых мероприятий в плане снижения смертности отмечается только через 7–8 лет от начала их проведения. Исследователи прогнозируют, что в ближайшие годы этот эффект будет становиться все более выраженным. На основании результатов исследования ERSCPC сделан вывод, что скрининг при помощи ПСА приводит к 20–30-процентному относительному снижению смертности от РПЖ, хотя при этом повышается риск

гипердиагностики заболевания. Однако, по мнению некоторых экспертов, имеются основания для скептического отношения к результатам этого исследования. В качестве причин, которые могли повлиять на снижение смертности в исследовании ERSCPC, рассматриваются несколько факторов. Среди них — неравенство групп контроля и скрининга по агрессивности опухолей: в группе скрининга высокоагрессивные опухоли (индекс Глисона >7) имели 27,8% пациентов, тогда как в группе контроля — 45,2%. Кроме того, пациентов с поздними стадиями РПЖ было несколько меньше в группе скрининга — 8,6 против 15,6% в группе контроля.

На основании представленных данных можно сделать вывод о том, что скрининг РПЖ нуждается в усовершенствовании, которое будет способствовать предотвращению его возможных негативных последствий. Прогрессивное увеличение заболеваемости и смертности от РПЖ в Украине диктует необходимость разработки и внедрения скрининга РПЖ в нашей стране. Алгоритм скрининга должен быть разработан с учетом мировых научных достижений, особенностей отечественной системы здравоохранения, экономических возможностей и других факторов.



Современным тенденциям в диагностике и стадировании локализованного и местнораспространенного РПЖ был посвящен доклад **руководителя отделения онкоурологии ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена», доктора медицинских наук, профессора**

Игоря Георгиевича Русакова.

— На современном этапе мы располагаем достаточным количеством методов и приемов для диагностики РПЖ, при этом важным условием успеха является их системное использование и понимание диагностической ценности каждого из них. Сегодня в диагностике РПЖ общепринятым является использование пальцевого ректального исследования, трансректального УЗИ (ТРУЗИ), определения уровня ПСА в сыворотке крови и биопсии.

Если говорить о пальцевом ректальном исследовании, это самый простой и дешевый метод, однако результаты этого исследования во многом определяются размерами опухоли и ее локализацией. Достоверность результатов пальцевого ректального обследования во многом зависит от квалификации и опыта врача. Этот метод позволяет в ряде случаев выявить рак предстательной железы, когда уровень ПСА остается в пределах нормы, и предоставляет некоторые данные о стадии заболевания. Чувствительность этого метода при определении местной распространенности процесса не превышает 30-50%. Однако сегодня он рассматривается в качестве достаточно ценного метода диагностики (в комбинации с определением уровня ПСА) для оценки возможности экстракапсулярной инвазии, что достаточно важно. Ценность пальцевого ректального исследования существенно зависит от уровня ПСА, увеличиваясь при высоких значениях этого маркера.

Что касается определения уровня ПСА, то, без сомнения, степень вероятности наличия локализованного РПЖ прямо коррелирует со степенью повышения данного показателя. При уровне ПСА в сыворотке крови >20 нг/мл вероятность того или иного этапа метастазирования достаточно высока. Следует учитывать, что концентрация ПСА во многом зависит от возраста пациента, отсутствия или наличия доброкачественной гиперплазии или других процессов в предстательной железе воспалительного или некротического характера. Многочисленные параметры ПСА, направленные на улучшение дифференциально-диагностических возможностей (плотность, скорость повышения уровня, время удвоения и др.), в настоящее время ограниченно применяются в клинической практике. Наиболее часто определяется уровень свободного и общего ПСА, а также их соотношение, и на сегодня этот



маркер остается важным инструментом, использование которого способствует раннему выявлению РПЖ. Как самостоятельный фактор прогноза ПСА играет небольшую роль, но в сочетании с патоморфологическим и пальцевым ректальным исследованиями он приобретает принципиальное значение. Кроме того, определение уровня ПСА используется в контроле успешности радикальной простатэктомии или гормонального лечения РПЖ.

ТРУЗИ на современном этапе является рутинным методом диагностики с невысокой специфичностью, существенному повышению которой не способствует даже цветное доплеровское картирование. ТРУЗИ рассматривается в качестве дополнительного диагностического приема, а также в качестве метода, позволяющего осуществить ректальную пункцию под контролем.

Вероятность выявления РПЖ с помощью биопсии существенно зависит от показателя ПСА. Показаниями к проведению целенаправленной биопсии являются наличие уплотнений при пальпации предстательной железы и повышенный уровень ПСА. Ценность трансректальной пункции зависит от количества биоптата и качества полученного материала. Для достаточной информативности исследования биопсия под контролем ТРУЗИ должна осуществляться в большом количестве точек (более 6).

О локальном РПЖ свидетельствуют следующие результаты трансректальной биопсии: индекс Глисона <7, отсутствие инвазии, объем низкодифференцированных клеток не более 50% от общего объема опухолевых клеток, содержание опухолевой ткани в биопсийном материале не более 50%. Обратные результаты этого исследования свидетельствуют о наличии распространенного процесса.

Спорным остается вопрос об использовании МРТ в качестве дополнительного предиктора экстракапсулярной инвазии при РПЖ. Большинство авторов отмечают, что в этом случае многое зависит от квалификации и опыта врача, выполняющего исследование. В целом же специфичность этого метода в отношении оценки экстракапсулярной инвазии невысока.



«В каждой болезни есть такие дни, когда врач может только одно — ждать» — этим высказыванием поэта Р.М. Рильке начал свое выступление, посвященное тактике активного наблюдения при РПЖ, **заведующий кафедрой урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Сергеевич Переверзев.**

— Активное наблюдение является ключевым направлением тактики ведения пациентов с ранними стадиями РПЖ и предполагает постоянный врачебный контроль и проведение при необходимости повторных исследований: определения уровня ПСА, осуществление биопсии и т. д. На основании результатов активного наблюдения врач делает вывод о потребности пациента в лечении, а также о наиболее оптимальных методах лечения в каждом конкретном случае. Такая тактика выжидания, как правило, не ухудшает конечных результатов ведения больного. Известно, что гормональная терапия при локальном

РПЖ не дает дополнительных эффектов по сравнению с тактикой активного наблюдения. Более того, на сегодня в ходе клинических исследований получено достаточное количество убедительных данных, свидетельствующих о том, что гормональное лечение раннего асимптомного РПЖ сопровождается гораздо худшими результатами, чем отсутствие такового у пациентов, получавших плацебо.

Вопрос о подборе пациентов, для которых допустимо активное наблюдение на протяжении определенного времени, обсуждается достаточно давно, и в настоящее время существуют критерии, которые являются приблизительно одинаковыми во всех современных рекомендациях по ведению пациентов с локальным РПЖ. К таким критериям относятся небольшой объем опухоли (<0,5 см); уровень ПСА <10 нг/мл;

индекс Глисона <4,5; содержание опухолевой ткани в биопсийном материале <30% и менее 2 позитивных биопсий при 6-точечной пункции.

В среднем контроль при активном наблюдении проводится через каждые 3-6 мес в течение 2 лет, затем — каждые 6 мес при стабильном уровне ПСА. Повторная биопсия осуществляется через 12-18 мес, в дальнейшем — по показаниям.

Критериями перехода к осуществлению активного лечения являются скорость нарастания уровня ПСА, увеличение индекса Глисона, наличие большого количества раковых клеток хотя бы в одной из биопсийных точек, увеличение объема опухоли.

Полученные данные о преимуществах тактики активного наблюдения нельзя рассматривать как универсальное руководство по ведению всех пациентов с латентными формами РПЖ, однако подобная тактика может применяться у пациентов, прошедших строгий отбор.



В ходе конференции вице-президент Европейской ассоциации урологов, **профессор клиники урологии Венского университета Bob Djavan** дал небольшое интервью для читателей издания «Медицина Украины», в котором отметил, что на современном этапе появилось большое количество возможностей профилактики РПЖ.

— Сегодня известно, что развитие этого заболевания можно предупредить при помощи правильного питания (уменьшение содержания в рационе красного мяса и животных жиров) и использования лекарственных средств (ингибиторов 5α-редуктазы). Значительным шагом вперед в плане ранней диагностики заболевания является появление новых маркеров, например аннексина-3. Кроме того, сегодня мы не просто используем информацию об уровне ПСА у пациента, но и определяем его индивидуальный профиль риска путем применения комбинированных номограмм с учетом наследственности, генетических факторов, образа жизни и т. д.

В области лечения РПЖ следует отметить более частое использование в последние годы выжидательной тактики (активного наблюдения), а также расширение применения методов локальной терапии РПЖ, например локальной гипертермии и лучевой терапии. Совсем недавно освоен новый метод хирургического лечения РПЖ — роботизированная простатэктомия. Это очень удобная современная технология, однако на сегодняшний день пока не определены ее преимущества в плане конечных результатов по сравнению с традиционной простатэктомией.

Хотелось бы отметить высокий профессиональный уровень украинских коллег, которые владеют практически всеми современными методами диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. Решение в Украине ряда организационных проблем и адекватное финансирование медицинской отрасли, безусловно, могли бы в ближайшее время обеспечить очень высокий уровень оказания помощи пациентам с онкоурологической патологией.

Подготовила **Наталья Очеретяная**