

Возможности ранней диагностики локализованной формы рака предстательной железы в амбулаторной практике уролога на региональном уровне в Ставропольском крае

И.А. Панченко^{1,2}, Э.С. Марабян¹, О.Н. Гармаш¹, Р.И. Панченко¹, В.О. Заргаров¹, В.В. Веригин¹

¹ГАУЗ СК «Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр»; Россия, 355047 Ставрополь, ул. Бруснева, 6, корп. 1;

²кафедра урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 355017 Ставрополь, ул. Мира, 310

Контакты: Игорь Андреевич Панченко pancher88@gmail.com

Цель исследования – разработка и внедрение алгоритма ранней диагностики локализованной формы рака предстательной железы на основе определения специфичности маркера простатспецифического антигена (ПСА) в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В рамках разработанной ГАУЗ СК «Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр» скрининговой программы раннего выявления онкологических заболеваний мочеполовой системы проводилось обследование мужчин среднего и пожилого возраста: оценка выраженности симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score), определение уровня сывороточного ПСА, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, уродинамические исследования, а также трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы – при повышении уровня общего ПСА. Проанализированы данные (за 2010–2021 гг.) о частоте выявления локализованной формы рака предстательной железы в зависимости от возраста пациентов (40–59 лет, 60–69 лет, ≥70 лет) и уровня общего ПСА.

Результаты. При повышении уровня общего ПСА крови >4 нг/мл прослеживается четкая тенденция к снижению частоты выявления доброкачественной гиперплазии предстательной железы и росту обнаружения аденокарциномы, что подтверждается данными гистологических исследований биоптатов. В 81 % случаев трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы (выявление аденокарциномы и простатической интраэпителиальной неоплазии) под контролем трансректального ультразвукового исследования была оправдана, в том числе при показателях ПСА, находящихся в «серой зоне», что показывает достаточно высокую ценность данного метода.

Заключение. Уровень общего ПСА крови – доступный индикатор для дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы, в том числе выявления локализованной формы рака предстательной железы в амбулаторных условиях. Полученные данные говорят о высокой специфичности данного маркера у мужчин старше 40 лет. Определение уровня ПСА крови в возрасте 40–49 лет необходимо для наиболее раннего выявления онкопатологии. При выявлении уровня общего ПСА крови >4 нг/мл рекомендуется обязательное выполнение трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы в любом возрасте.

Ключевые слова: локализованная форма рака предстательной железы, трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы, простатспецифический антиген

Для цитирования: Панченко И.А., Марабян Э.С., Гармаш О.Н. и др. Возможности ранней диагностики локализованной формы рака предстательной железы в амбулаторной практике уролога на региональном уровне в Ставропольском крае. Андрология и генитальная хирургия 2023;24(2):103–8. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-103-108

Possibilities of early diagnosis of localized prostate cancer in outpatient practice of a urologist at the regional level in the stavropol territory

I.A. Panchenko^{1,2}, E.S. Marabyan¹, O.N. Garmash¹, R.I. Panchenko¹, V.O. Zargarov¹, V.V. Verigin¹

¹Stavropol Regional Clinical Specialized Uroandrological Center; Bld. 1, 6 Brusneva St., Stavropol 355047, Russia;

²Department of Urology, Pediatric Urology-Andrology, Obstetrics and Gynecology of the Institute of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia; 310 Mira St., Stavropol 355017, Russia

Contacts: Igor Andreevich Panchenko pancher88@gmail.com

Aim. To develop and implement an algorithm for early diagnosis of a localized form of prostate cancer based on the determination of the specificity of the prostate-specific antigen (PSA) marker in different age groups.

Materials and methods. In the framework of a screening program for early detection of diseases of the urogenital system developed at the Stavropol Regional Clinical Specialized Uroandrological Center, middle-aged and elderly men were examined using the following characteristics: IPSS (International Prostate Symptom Score), serum PSA level, digital rectal exam, transrectal prostate ultrasound, urodynamic tests, as well as transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in cases of elevated total PSA. The data (for 2010–2021) on the frequency of detection of localized prostate cancer depending on patient age (40–59 years, 60–69 years, ≥70 years) and total PSA level were analyzed.

Results. With an increase in total blood PSA >4 ng/mL, there is a clear trend towards a decrease in the detection of benign prostatic hyperplasia and an increase in the detection of adenocarcinoma, which is confirmed by the data of histological examinations of biopsy specimens. In 81 % of cases, transrectal multifocal biopsy of the prostate gland (adenocarcinoma and prostatic intraepithelial neoplasia was detected) under transrectal ultrasound control is justified, including when PSA values are in the “gray zone”, which shows a rather high value of this method.

Conclusion. Total serum PSA level is a readily available indicator for differential diagnosis of prostate diseases including detection of localized prostate cancer in out-patient conditions. The obtained data points at high specificity of this marker in men over 40 years old. Measurement of serum PSA level at the age of 40–49 years is necessary for early detection of oncological pathology. For total serum PSA level >4 ng/mL, mandatory transrectal multifocal prostate biopsy is recommended at any age.

Keywords: localized form of prostate cancer, transrectal multifocal prostate biopsy, prostate-specific antigen

For citation: Panchenko I.A., Marabyan E.S., Garmash O.N. et al. Possibilities of early diagnosis of localized prostate cancer in outpatient practice of a urologist at the regional level in the Stavropol territory. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2023;24(2):103–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-103-108

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин. Ежегодно в мире выявляют свыше 400 тыс. случаев РПЖ. В ряде стран он занимает в структуре онкологических заболеваний 2–3-е место после рака легких и рака желудка [1]. Согласно данным общемировой статистики, РПЖ является причиной почти 10 % смертей от рака у мужчин и служит одной из главных причин смерти в пожилом возрасте. Показатель заболеваемости РПЖ в России за период с 2001 по 2015 г. увеличился в 3 раза — с 19,01 до 57,22 случая на 100 тыс. населения. В 2016 г. число новых случаев данной патологии составило 38 371, среднегодовой темп прироста заболеваемости — 7,12 % [2].

В последние десятилетия в Российской Федерации отмечается неуклонный рост заболеваемости РПЖ — 56,22 на 100 тыс. населения в 2020 г. Прирост заболеваемости за 10 лет составил 28,8 %, и по этому показателю РПЖ занимает лидирующую позицию среди онкологических заболеваний [3]. Так, по данным статистики, отмечен выраженный прирост заболеваемости и смертности от РПЖ в Ярославской области у мужчин в возрасте 45–74 лет, что обуславливает необходимость проведения скрининга именно в этой возрастной группе [4]. Причем у 60–80 % обратившихся при первичном обследовании выявляют метастазы

или местно-распространенные формы опухоли [5, 6]. В России средний возраст больных РПЖ составляет 69 лет, умерших от РПЖ — 70 лет, а в США — 72 и 77 лет соответственно. Это говорит о необходимости оптимизации возможностей ранней диагностики РПЖ в стадии локализованной формы.

На данный момент наиболее доступным опухолевым маркером, исследование которого в сыворотке крови необходимо для диагностики и мониторинга течения гиперплазии предстательной железы и РПЖ, является простатспецифический антиген (ПСА). Начиная с 1987 г. ПСА широко используется при диагностике РПЖ, установлении стадии процесса, оценке эффективности лечения. Параметры, оцениваемые с помощью этого теста, показывают чувствительность до 70 % [7]. Благодаря определению уровня ПСА увеличилась частота выявления РПЖ на ранних стадиях (локализованная форма), при которых возможно радикальное излечение [8]. Только 12 % мужчин знают, что такое ПСА. Лишь 1,5 % мужчин требуют у врача проведения этого анализа [9], при этом определение уровня ПСА крови не входит в число обязательных исследований при диспансеризации мужского населения.

Цель исследования — разработка и внедрение алгоритма ранней диагностики локализованной формы РПЖ на основе определения специфичности маркера

ПСА в различных возрастных группах, а также максимального выявления РПЖ на основании результатов гистологического исследования мультифокальной биопсии предстательной железы, и, как следствие, организация скрининга РПЖ на базе специализированного уроandroлогического центра.

Материалы и методы

В ГАУЗ СК «Краевой клинический специализированный уроandroлогический центр» (ГАУЗ СК «ККСУЦ») (Ставрополь) разработана и действует с 2010 г. скрининговая программа раннего выявления онкологических заболеваний мочеполовой системы, в том числе РПЖ. Внедрен алгоритм обследования мужчин среднего (от 40 лет) и пожилого возраста, который обязательно включает оценку выраженности симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей по шкале IPSS (International Prostate Symptom Score, Международная шкала оценки симптомов заболеваний предстательной железы), определение уровня сывороточного ПСА, пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы, уродинамические исследования.

Пациенты распределены по возрастным группам: 40–59 лет, 60–69 лет и 70 лет и старше.

Критерии включения: поскольку в России отсутствует регулирование по вопросу верхней границы возраста мужчин для проведения диагностики РПЖ, обследовали пациентов всех возрастных групп с нормальным (при наличии подозрительного очага в предстательной железе по данным ТРУЗИ) или повышенным уровнем общего ПСА крови без признаков активного воспаления.

Критерии исключения:

- купированный воспалительный процесс в предстательной железе с нормализацией общего ПСА крови при контрольном обследовании через 1 мес;
- нормализация уровня общего ПСА крови при нарушении методологии забора крови на исследование в течение 1 мес;
- проведение биопсии в других клиниках или отказ пациента от исследования;
- наличие местно-распространенного объемного процесса в предстательной железе по данным ТРУЗИ и магнитно-резонансной томографии. Такие пациенты направлялись в онкодиспансер для дальнейшего обследования и лечения.

В ГАУЗ СК «ККСУЦ» разработан и утвержден в работу Министерством здравоохранения Ставропольского края медико-экономический стандарт, согласно которому обязательному скрининговому исследованию концентрации ПСА в сыворотке крови подвергаются все обратившиеся пациенты в возрасте старше 40 лет (40–59 лет – 1 раз в год, >60 лет – 2 раза в год) незави-

симо от причины обращения (скрининг-диагностика). Возрастная норма уровня общего ПСА, рекомендуемая в некоторых источниках литературы [7], не принималась, за верхнюю границу нормы принят уровень общего ПСА крови 4 нг/мл.

Мужчины с повышенным уровнем общего ПСА в плановом порядке направлялись в урологический стационар краткосрочного пребывания ГАУЗ СК «ККСУЦ» для проведения трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы (ТМБПЖ) под контролем ТРУЗИ по стандартной методике: проводился забор из 12 точек предстательной железы и 2 точек из семенных пузырьков, а также дополнительно из точек, наиболее подозрительных на злокачественный процесс (биопсийная автоматическая система Magnum, ультразвуковой аппарат класса GE Logiq C2) [7]. Гистологическое исследование биоптатов предстательной железы выполнялось в специализированных учреждениях Ставропольского края по стандартной методике.

Результаты

За 2010–2021 гг. в клинко-диагностической лаборатории ГАУЗ СК «ККСУЦ» выполнено 27 696 исследований сывороточного ПСА и его фракций, 13 977 ТРУЗИ предстательной железы. При этом у 4130 пациентов выявлено повышение уровня ПСА крови. ТМБПЖ под контролем ТРУЗИ в условиях урологического стационара краткосрочного пребывания ГАУЗ СК «ККСУЦ» выполнена в 743 (18 %) случаях.

Для анализа выделены группы пациентов по возрасту, показателям концентрации общего ПСА в сыворотке крови, картине ТРУЗИ (подозрительные очаги при уровне ПСА <4 нг/мл) и результатам ПРИ. При анализе данных ТРУЗИ и ПРИ корреляции между уровнем ПСА и выявлением локализованной формы РПЖ не обнаружено. В 1 случае отмечено незначительное кровотечение из перианальной области, потребовавшее амбулаторного наблюдения и лечения (I степень по Clavien–Dindo).

Результаты анализа 743 случаев ТМБПЖ представлены в табл. 1.

Данные о зависимости частоты выявления локализованной формы РПЖ от уровня ПСА и возраста пациентов представлены в табл. 2 и на рисунке.

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о росте частоты выявления локализованной формы РПЖ при значениях ПСА, находящихся в «серой зоне», с увеличением возраста пациентов (см. рисунок). Однако и в первой возрастной группе (40–59 лет) процент выявления РПЖ очень высок (46 %).

Обсуждение

По результатам биопсии предстательной железы при показателях общего ПСА крови, находящихся в «серой

Таблица 1. Частота выявления различных форм заболеваний предстательной железы при ТМБПЖ в зависимости от возраста и уровня общего простатспецифического антигена крови

Table 1. Frequency of detection of various forms of prostate diseases during TMBPG depending on age and total serum prostate-specific antigen level

Выявленная патология Detected pathology	40–59 лет (n = 157) 40–59 y. o. (n = 157)	60–69 лет (n = 302) 60–69 y. o. (n = 302)	≥70 лет (n = 284) ≥70 y. o. (n = 284)	Всего (n = 743) Total (n = 743)
Аденокарцинома, n (%): Adenocarcinoma, n (%):	72 (46)	157 (52)	213 (75)	442 (60)
при ПСА 0–4 нг/мл for PSA 0–4 ng/ml	0	0	2 (1)	2 (≈1)
при ПСА 4–10 нг/мл for PSA 4–10 ng/ml	14 (19)	41 (26)	70 (33)	125 (28)
при ПСА ≥10 нг/мл for PSA ≥10 ng/ml	58 (81)	116 (73)	141 (66)	315 (71)
ПИН, n (%): PIN, n (%):	26 (17)	85 (28)	45 (16)	156 (21)
при ПСА 0–4 нг/мл for PSA 0–4 ng/ml	0	0	0	0
при ПСА 4–10 нг/мл for PSA 4–10 ng/ml	8 (31)	24 (28)	12 (27)	44 (28)
при ПСА ≥10 нг/мл for PSA ≥10 ng/ml	18 (69)	61 (72)	33 (73)	112 (72)
ДГПЖ, ХП, n (%): BPH, CP, n (%):	59 (38)	60 (20)	26 (9)	145 (19)
при ПСА 0–4 нг/мл for PSA 0–4 ng/ml	1 (2)	3 (5)	8 (31)	12 (8)
при ПСА 4–10 нг/мл for PSA 4–10 ng/ml	42 (71)	26 (43)	5 (19)	73 (50)
при ПСА ≥10 нг/мл for PSA ≥10 ng/ml	16 (27)	31 (52)	13 (50)	60 (41)

Примечание. ТМБПЖ – трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы; ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия; ПСА – простатспецифический антиген; ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ХП – хронический простатит.

Note. TMBPG – transrectal multifocal biopsy of the prostate gland; PIN – prostatic intraepithelial neoplasia; PSA – prostate-specific antigen; BPH – benign prostatic hyperplasia; CP – chronic prostatitis.

Таблица 2. Частота выявления рака предстательной железы (РПЖ) в зависимости от возраста и уровня простатспецифического антигена (ПСА)

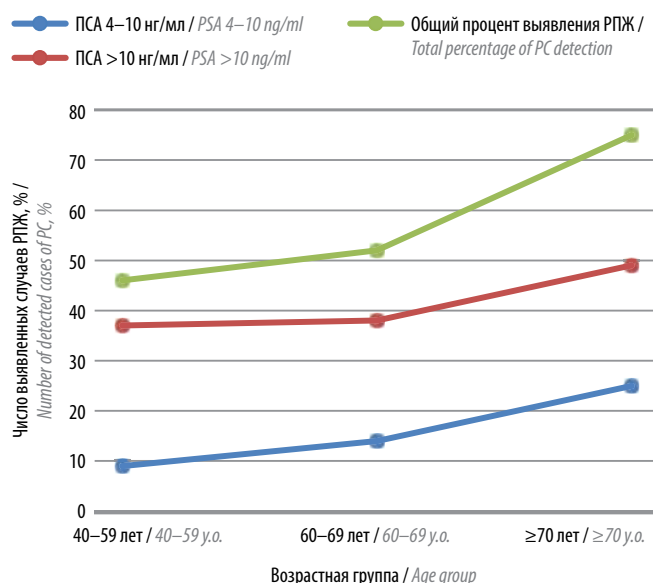
Table 1. Frequency of detection of prostate cancer (PC) depending on age and total serum prostate-specific antigen (PSA) level

Показатель Parameter	40–59 лет 40–59 y. o.	60–69 лет 60–69 y. o.	≥70 лет ≥70 y. o.	Всего Total
Число выполненных биопсий Number of performed biopsies	157	302	284	743
Число выявленных случаев РПЖ, n (%): Number of detected cases of PC, n (%):				
при ПСА 4–10 нг/мл for PSA 4–10 ng/ml	14 (9)	41 (14)	70 (25)	125 (17)
при ПСА ≥10 нг/мл for PSA ≥10 ng/ml	58 (37)	116 (38)	141 (49)	315 (42)

зоне» (242 случая), аденокарцинома была выявлена в 125 случаях, что составило 51,7 %. Данный результат подтверждает необходимость биопсии при значениях общего ПСА 4–10 нг/мл независимо от возраста. Стадирование аденокарциномы согласно группам по классификации ISUP (International Society of Urological Pathology) или сумме баллов по шкале Глисона, а так-

же определение клинических форм проводилось онкоурологами ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер» с дальнейшим определением тактики ведения и лечения пациентов.

Выявление РПЖ не зависит от возраста пациента при уровне общего ПСА >4 нг/мл. При этом в возрастной группе 40–69 лет РПЖ диагностируется практически



Частота выявления рака предстательной железы (РПЖ) в разных возрастных группах в зависимости от уровня простатспецифического антигена (ПСА)

The frequency of detection of prostate cancer (PC) in different age groups depending on the of prostate-specific antigen (PSA) level

в каждом 2-м случае. Частота выявления патологии максимально повышается в группе пациентов 70 лет и старше. Простатическая интраэпителиальная неоплазия определяется во всех возрастных группах одинаково. Прослеживается четкая тенденция к снижению частоты выявления доброкачественной гиперплазии предстательной железы при повышении общего ПСА

крови. В 81 % случаев ТМБПЖ под контролем ТРУЗИ была оправдана (выявление аденокарциномы и простатической интраэпителиальной неоплазии), что показывает достаточно высокую ценность данного метода. В то же время корреляция с возрастом при уровне общего ПСА >10 нг/мл не обнаруживается, но общее выявление РПЖ с возрастом растёт.

Выводы

1. Уровень общего ПСА крови — основной доступный индикатор для дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы (скрининг-диагностика), в том числе показатель ранней диагностики локализованной формы рака в амбулаторных условиях.
2. Полученные данные говорят о высокой специфичности данного маркера у мужчин старше 40 лет. Это позволяет получить максимальный процент выявления локализованной формы РПЖ, что прогностически благоприятно для радикального лечения, особенно в трудоспособном возрасте.
3. Определение уровня ПСА крови в возрасте 40–49 лет необходимо для дифференциальной диагностики заболеваний предстательной железы и наиболее раннего выявления онкопатологии.
4. Корреляции показателей ПСА с данными ПРИ, ТРУЗИ и ТМБПЖ при локализованной форме РПЖ не обнаружено.
5. При выявлении уровня общего ПСА крови >4 нг/мл обязательно выполнение ТМБПЖ в любом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Копыльцов Е.И., Новиков А.И., Косенко В.К. и др. Онкологические заболевания органов мочеполовой системы. Омск, 2008. 197 с.
Kopyltsov E.I., Novikov A.I., Kosenok V.K. et al. Oncological diseases of the genitourinary system. Omsk, 2008. 197 p. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality) Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU “NMITS radiology” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.).
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.
Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU “NMITS radiology” Minzdrava Rossii, 2021. 252 p. (In Russ.).
4. Нестеров П.В., Ухарский А.В., Иванова И.В. и др. Эпидемиология рака предстательной железы в Ярославской области в 2012–2021 гг. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(3):10–7. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-3-10-17
Nesterov P.V., Ukharsky A.V., Ivanova I.V. et al. Epidemiology of prostate cancer in the Yaroslavl region in 2012–2021. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2022;15(3):10–7. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-3-10-17
5. Чиссов В.И., Мерабишвили В.М., Старинский В.В. и др. Злокачественные новообразования в России (1955–2005). В кн.: Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. СПб.: КОСТА, 2007. С. 69–102.
Chissov V.I., Merabishvili V.M., Starinsky V.V. et al. Malignant neoplasms in Russia (1955–2005). In: Merabishvili V.M. Cancer incidence in the world, Russia, St. Petersburg. St. Petersburg: KOSTA, 2007. P. 69–102. (In Russ.).

6. Merabishvili V.M. Cancer incidence in the world, Russia, St. Petersburg. St. Petersburg, 2007. 423 p.
7. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Бормотин А.В. Простатспецифический антиген и биопсия предстательной железы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 160 с.
Pushkar D.Yu., Govorov A.V., Bormotin A.V. Prostate-specific antigen and prostate biopsy. Manual for doctors. Moscow: MEDpress-inform, 2003. 160 p. (In Russ.).
8. Debiassi F., Londero D., Praturlon S. et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels. Eur Urol 1996;29(2):184–8.
9. Пушкарь Д.Ю. Рак простаты можно вылечить, если вовремя его распознать. Интервью «Российской газете». 25.02.2006. Pushkar D.Y. Prostate cancer can be cured if it is recognized in time. Interview with Rossiyskaya Gazeta. 25.02.2006. (In Russ.).

Вклад авторов

И.А. Панченко: разработка дизайна исследования, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, научное консультирование;

Э.С. Марабян, О.Н. Гармаш, Р.И. Панченко: сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

В.О. Заргаров, В.В. Веригин: консультирование пациентов, сбор данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

I.A. Panchenko: research design development, data collection for analysis, analysis of the data obtained, article writing, scientific consulting;

E.S. Marabyan, O.N. Garmash, R.I. Panchenko: collecting data for analysis, analysis the data obtained, article writing;

V.O. Zargarov, V.V. Verigin: patient counseling, data collection for analysis, analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.А. Панченко / I.A. Panchenko: <https://orcid.org/0000-0001-8164-6214>

Э.С. Марабян / E.S. Marabyan: <https://orcid.org/0000-0003-0555-7062>

О.Н. Гармаш / O.N. Garmash: <https://orcid.org/0000-0002-5447-416X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.