

УДК 616.65-07:362.147(571.63)

Г.Н. Алексеева, Г.И. Гурина

ЦЕЛЕВАЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ МУЖЧИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Приморский краевой онкологический диспансер
(г. Владивосток)

Ключевые слова: скрининг, целевая диспансеризация, факторы риска.

Гистологические признаки доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) отмечаются у 50% мужчин в возрасте 60 лет и старше [4, 8]. Простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) диагностируется редко, однако ее выявление является важным звеном первичной профилактики рака предстательной железы (РПЖ) [3, 7]. В России ежегодно регистрируется в среднем 13,9 тыс. новых случаев РПЖ. Несмотря на большое число различных методов диагностики и лечения, смертность от этой опухоли практически не снижается и занимает 4-е место в структуре причин смерти от онкологических заболеваний у мужчин [1]. Отсутствие в Российской Федерации государственной программы скрининга РПЖ, ограничение расходов на здравоохранение ставят перед каждым регионом задачу самостоятельного решения данной проблемы [5].

Цель настоящего исследования заключалась в анализе распространенности заболеваний предстательной железы на территории Приморского края и оптимизации своевременной диагностики данной патологии.

Для верификации заболеваний предстательной железы использовали пальцевое ректальное обследование, определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, трансректальное ультразвуковое исследование. Заключительным этапом диагностики была биопсия предстательной железы. Оценка фармакоэкономической эффективности методов диагностики заболеваний предстательной железы позволила сопоставить альтернативные технологии, выбирая наиболее доступные [6].

За 1999–2003 гг. на территории Приморского края зарегистрировано 33140 пациентов с патологией предстательной железы. Впервые выявлено 8543 больных ДГПЖ, 662 - РПЖ и 50 - ПИН. Городских жителей было 6599, сельских — 2656 (соотношение — 1:0,4). Средний возраст больных ДГПЖ соответствовал $66,5 \pm 29,0$, РПЖ - $67,9 \pm 18,2$, ПИН - $66,5 \pm 9,4$ года. Прирост численности больных ДГПЖ составил 31,6%. Под диспансерным наблюдением находилось 10,3% пациентов. В связи с низкой эффективностью учета оценить распространенность ПИН — морфологического маркера РПЖ — не представилось воз-

можным. По прогнозу численность больных только ДГПЖ в Приморском крае может составлять 94771.

В 2003 г. стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ составил $14,5 \pm 1,2$ на 100 тыс. мужского населения при среднегодовом темпе прироста 7,6%. По отношению к 1999 г. прирост заболеваемости РПЖ достиг 28,3%, численности первичных и умерших больных — 32,4 и 40,7% соответственно. Больные РПЖ в Приморском крае умирали на 2,3 года раньше ($68,9 \pm 0,2$ года), чем в целом по России. По прогнозу заболеваемость РПЖ к 2010 г. может достичь 16,0 на 100 тыс. мужского населения, увеличившись по отношению к 1999 г. в 1,4 раза. Рост заболеваемости РПЖ на фоне ухудшения демографических показателей (уменьшение численности мужского населения края на 0,6% в год) диктует необходимость изучения факторов риска, имеющих значение в формировании данной патологии.

Исследование факторов повышенного онкологического риска, проведенное по методике «случай — контроль» («случай» — 530 больных РПЖ, «контроль» — 530 больных ДГПЖ) показало, что основной причиной роста заболеваемости РПЖ является увеличение риска, обусловленного возрастом пациентов. Наиболее интенсивный прирост заболеваемости РПЖ наблюдался в возрасте от 50–54 (225,0%) до 65–69 лет (161,8%). К другим значимым факторам риска отнесены славянская национальность (98%), курение табачных изделий (80,2%) и злоупотребление алкоголем (73,4%), внутренняя миграция (61,5%), вредные и опасные условия труда (57,8%). РПЖ ассоциировался с недостаточным употреблением рыбы, морепродуктов, блюд из овощей, сои, масличных культур и избытком мясных (83,8%) и жирных (62,1%) продуктов. Эти пациенты значимо чаще страдали рядом заболеваний, прямо или косвенно указывающих на эндокринно-обменные и метаболические нарушения: ожирение, мочекаменная болезнь, энзимопатии, иммунодефицитные состояния, токсические воздействия, болезни опорно-двигательного аппарата. В 38,1% случаев их наследственность была отягощена различными онкологическими заболеваниями. У жен пациентов, страдавших РПЖ, чаще регистрировались злокачественные новообразования шейки и тела матки, что являлось косвенным свидетельством возможной вирусной природы этой опухоли. К значимым факторам риска отнесен возраст родителей: матери — более 27 (48,7%) и отца — более 30 (60,8%) лет. Среди больных РПЖ значимо чаще (15,7%) встречались мужчины, у которых сексуальное влечение не имело достаточного выхода. Пациентов с пятью и более факторами риска в этой группе было значимо больше (55,5%) по сравнению с контролем (36,6%), что позволило сделать заключение о высокой доле вероятности заболевания при комплексном воздействии негативных факторов.

Высокий риск возникновения РПЖ, распространенность, запущенность и смертность от данной

патологии диктуют необходимость совершенствования профилактики и ранней диагностики заболевания. Основной причиной (80% случаев) несвоевременного выявления этой опухоли является неполное обследование. На несовершенство диспансеризации, особенности клинического течения и отсутствие патогномичных симптомов ранних стадий заболеваний пришлось 20% случаев несвоевременной диагностики. Симптомы нарушенного мочеиспускания не всегда встречаются при заболеваниях предстательной железы, в том числе и при раке, и не могут быть использованы для ранней и дифференциальной диагностики. Их появление требует проведения диагностических манипуляций, в первую очередь пальцевого обследования, определение уровня ПСА крови, трансректального ультразвукового исследования, при необходимости — биопсии предстательной железы.

Анализ результатов обследования 1110 пациентов показал, что наиболее частым изменением предстательной железы, обнаруженным при пальцевом ректальном обследовании, являлось ее увеличение (67,1%), сглаженность междолевой бороздки (58,6%), наличие узловых образований (48,8%). Для РПЖ были характерны узловые образования (66,2%), асимметрия долей (32,8%). Что касается консистенции железы, то при раке преобладали градации «плотная» (49,4%) и «хрящевидная» (17,6%). Частота последней доминировала. Неудовлетворительные или сомнительные результаты пальцевого обследования являлись основанием для определения уровня ПСА крови и трансректальной сонографии предстательной железы.

Повышение уровня ПСА (1110 наблюдений) с учетом возрастнo-специфических дискриминационных уровней отмечено в 91,5% случаев. В подгруппе больных ДГПЖ (530 наблюдений) в 21,3% случаев этот показатель не превышал 9,9 нг/мл, у 32,7% пациентов значения ПСА находились в интервале 10–19,9 нг/мл. Из последних 173 человека нуждались в дифференциальной диагностике с РПЖ. У 144 пациентов с ДГПЖ уровень ПСА превышал 20,0 нг/мл, что требовало повторных биопсий предстательной железы для исключения рака. Средний показатель ПСА для больных ДГПЖ был равен $8,72 \pm 1,1$ нг/мл и использовался в качестве ориентировочного диагностического критерия. Средний уровень ПСА для пациентов с ПИН (50 наблюдений) равнялся $14,22 \pm 2,4$ нг/мл.

Для больных РПЖ (530 наблюдений) концентрация ПСА от 4,0 до 19,9 нг/мл была менее характерной, чем для пациентов ДГПЖ, что обусловлено преобладанием местно-распространенного и метастатического рака, при котором уровень ПСА 20,0 нг/мл и выше зарегистрирован у 360 (67,9%) человек. При РПЖ средний уровень ПСА крови был наиболее высоким ($30,63 \pm 1,9$ нг/мл) и являлся высокоспецифичным даже при нормальных показателях других методов. Плотность ПСА рассчитана для всех паци-

ентов и составила при ДГПЖ $0,13 \pm 0,02$ нг/мл и при РПЖ — $0,49 \pm 0,03$ нг/мл. У больных ПИН величина плотности ПСА занимала промежуточное значение — $0,22 \pm 0,04$ нг/мл. При РПЖ в сочетании с ДГПЖ отмечено снижение этого показателя в среднем до $0,31 \pm 0,04$ нг/мл. Плотность ПСА при РПЖ была значимо выше, чем при ДГПЖ и ПИН и использовалась как критерий для дифференциальной диагностики и определения показаний к биопсии.

Трансректальное ультразвуковое исследование дополняло предыдущие методы. Наибольшую значимость для ранней диагностики РПЖ имело выявление гипоехогенных участков в периферической зоне железы. Этот признак чаще наблюдался при раке (61,5%) и ПИН (74,0%), чем при ДГПЖ (11,1%). Неровность, нечеткость контура железы, расширение семенных пузырьков также были характерны для РПЖ. Объем предстательной железы у больных раком был значимо меньше ($62,4 \pm 10,8$ см³), чем у пациентов с ДГПЖ ($85,25 \pm 13,2$ см³), что на нашем материале было обусловлено преобладанием запущенных стадий и большими размерами предстательной железы при гиперплазии. Данные об объеме органа учитывались при расчете плотности ПСА и имели важное тактическое значение в определении показаний к радикальной простатэктомии.

Для комплексной оценки клинической эффективности методов диагностики заболеваний предстательной железы рассчитана их общая эффективность (точность) [2]. По точности диагностики методы расположились следующим образом: трансректальное ультразвуковое исследование — 70,7%, определение уровня ПСА — 49,5%, пальцевое ректальное обследование — 36,8%. Широкая доступность последнего метода позволила использовать его при первичном и уточняющем обследовании. Пальцевое обследование не исключает определения уровня ПСА крови. Трансректальная сонография наиболее ценна для уточняющей диагностики и биопсии предстательной железы.

На основании проведенного исследования разработан алгоритм ранней диагностики и лечения заболеваний предстательной железы (рис. 1), апробированный при профилактическом обследовании и диспансеризации 691 пациента группы риска (возраст от 40 до 60 лет). На первом этапе обследования выполняли пальцевое ректальное обследование, при котором изменения предстательной железы выявлены у 38,9% мужчин, из них повышенный уровень ПСА зарегистрирован в 12,7% случаев.

Уровень ПСА в интервале 4,0–9,9 нг/мл («серая зона») выявлен у 9,4%, 10,0–19,9 нг/мл — у 3,3%, 20,0 нг/мл и выше — у 0,4% пациентов. У трех из них (0,4%) установлен диагноз РПЖ. При трансректальном ультразвуковом исследовании и биопсии предстательной железы диагностировано еще 4 случая РПЖ — всего 7 (1%) пациентов. Полученные данные показали, что с помощью пальцевого обследования



Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения заболеваний предстательной железы.

и определения уровня ПСА в группе возрастного риска в течение года можно выявить 0,4%, а при использовании всего комплекса диагностических мероприятий — 1% случаев РПЖ. С учетом прогноза заболеваемости внедрение целевой диспансеризации и селективного скрининга мужчин группы риска с помощью только пальцевого ректального обследования и определения уровня ПСА можно выявить дополнительно 379 (0,4%), а всего комплекса мероприятий — 957 (1%) больных РПЖ в год. Это могут быть преимущественно пациенты с локализованными формами рака, значительная доля которых является резервом на радикальное хирургическое лечение. Стоимость радикальной простатэктомии составляет 48978,8 руб., гормональной терапии запущенного РПЖ — 124980 руб. в год на одного больного. При имеющемся уровне медицинской помощи в Приморском крае ежегодно выявляется 104 (медиана) пациента с запущенными стадиями РПЖ, стоимость лечения которых может составлять 12 997 920 руб. в год.

Учитывая экономическую выгоду хирургического лечения, следует обратить пристальное внимание на внедрение селективного скрининга и целевой диспансеризации пациентов группы повышенного онкологического риска, начиная с возраста 50 лет.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. — М. : РОНЦим. Н.Н. Блохина РАМН, 2005.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика/пер. с англ. — М. : Практика, 1999.

3. Мазо Е.Б., Мешков В.В. Простатическая интраэпителиальная неоплазия. — М. : ГЭОТАР-Мед, 2001.
4. Матвеев Б.П., Комарова Л.Е., Бухаркин Б.В. //Рак предстательной железы : материалы X Юбилейной научно-практ. конф. урологов. — Харьков, 2002. — С. 47-56.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 году. — М. : МНИОИим. П.А. Герцена, 2005.
6. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / Авксентьева М.А., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. и др. — М., 2000.
7. Garnick M.B. //Ann. Intern. Med. - 1993. - Vol. 118. - P. 804-818.
8. Weinrich S.P., Weinrich M., Mettlin C //Afr. Amer. men. Prostate. - 1998. - Vol. 37, No. 4. - P. 215-222.

Поступила в редакцию 03.10.05.

THE TARGET PROPHYLACTIC MEDICAL EXAMINATION OF MEN WITH PROSTATIC DISEASES

G.N. Alekseeva, G.I. Gurina

Primorsky Regional Oncological Clinic (Vladivostok)

Summary — On a material of 1110 cases it is shown, that target prophylactic medical examination of the man's population of risk group allows reducing the economic expenses connected to the late onset of treatment of prostate cancer. Basic factors at formation of groups of the oncological risk are the age, specific nutrition features, smoking and alcohol, occupational diseases, accompanying diseases, genetics. The algorithm of examination and treatment of prostate diseases is suggested.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 4, p. 77-79.