

Взаимосвязь простатических камней и рака предстательной железы

Ф.И. Гусейнов, А.З. Винаров

Кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Контакты: Фаррух Ибрагимович Гусейнов dr.farrukh@mail.ru

У 145 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и раком предстательной железы (РПЖ) оценено влияние камней предстательной железы (ПЖ) на уровень простатического специфического антигена (ПСА) и изучена связь камней ПЖ с РПЖ. Статистически значимого повышения уровня ПСА при камнях ПЖ не выявлено. При сочетании РПЖ и камней ПЖ достоверно чаще отмечено наличие хронического воспалительного процесса в ПЖ, что служит косвенным признаком возможной корреляции камней ПЖ и РПЖ. Окончательные выводы об онкоурологических аспектах камней ПЖ возможны только после дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: камни предстательной железы, простатический специфический антиген, рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Взаимосвязь простатических камней и рака предстательной железы

F.I. Guseinov, A.Z. Vinarov

Department of Urology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The impact of prostatic calculi (PL) on the level of prostate-specific antigen (PSA) was evaluated and their association with prostate cancer (PC) was studied in 145 patients with benign hyperplasia and cancer of the prostate. No statistically significant increase in PSA levels in the presence of PL was found. A chronic inflammatory process in the prostate was more common in PC concurrent with PL, which is an indirect sign of a possible correlation between PL and PC. Final conclusions about the oncological aspects of PL can be made only after further investigations in this area.

Key words: prostatic calculi, prostate-specific antigen, prostate cancer, benign prostatic hyperplasia

Введение

Камни предстательной железы (ПЖ) являются частой случайной находкой при обследовании мужчин по поводу других заболеваний, и до последнего времени их считали клинически малозначимой патологией. Вследствие этого, несмотря на достаточно высокую частоту их выявления, которая достигает 41,8%, роль камней ПЖ в развитии различных урологических симптомов и болезней в полной мере не изучена [1–3]. Что касается возможной взаимосвязи между простатическими камнями и раком предстательной железы (РПЖ), то она может быть ассоциирована с воспалением в ПЖ. Эти предположения основаны на результатах одних исследований, показавших связь камней ПЖ с хроническим воспалением [3–5], и других исследований, которые продемонстрировали, что хронический воспалительный процесс может способствовать развитию РПЖ [6–8]. Другим аспектом, позволяющим выявить роль камней ПЖ при РПЖ, является оценка влияния камней ПЖ на уровень сывороточного простатического специфического антигена (ПСА). Известно, что различные факторы влияют на показатель ПСА, что затрудняет интерпретацию результатов

данного исследования. Поэтому выяснение корреляции камней ПЖ и уровня ПСА будет способствовать снижению ложноположительных результатов анализа крови на ПСА и уменьшению числа ненужных биопсий ПЖ. Перечисленные обстоятельства обусловили актуальность настоящей работы.

Цель исследования — изучение корреляции наличия камней ПЖ и развития РПЖ, а также влияния наличия камней ПЖ на уровень ПСА.

Материалы и методы

В исследование включены данные обследования и оперативного лечения 145 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и РПЖ в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2008 по 2011 г. Возраст больных составлял от 52 до 76 лет при его медиане 67 лет. Пациентам с ДГПЖ и РПЖ были выполнены трансуретральная резекция (ТУР) ПЖ и позадилольная радикальная простатэктомия (РПЭ) соответственно. Перед операцией проводили однотипное обследование в соответствии с рекомендациями 6-го заседания Международного консультативного комитета по РПЖ и заболеваниям предстательной

железы под эгидой ВОЗ [9]. Оно включало изучение жалоб и оценку качества жизни (QoL) согласно Международной системе суммарной оценки заболеваний ПЖ (IPSS), изучение анамнеза заболевания, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) ПЖ, исследование уровня ПСА, анализ секрета ПЖ, общеклинические анализы крови и мочи, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мочеполовой системы, в том числе трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), урофлоуметрию, трансректальную мультифокальную биопсию ПЖ (при повышении уровня ПСА у больных ДГПЖ и у всех больных РПЖ). Исследование уровня ПСА в сыворотке крови проводили иммуноферментным (Tandem-E) и радиоиммунным (Tandem-R) методами. За 10 дней до его выполнения исключали любые манипуляции, потенциально способные повышать уровень ПСА, в том числе и ПРИ. Для повышения диагностической точности определяли плотность ПСА путем деления показателя общего уровня ПСА на объем ПЖ, полученный по данным ТРУЗИ.

Исследование состояло из 2 частей.

Оценка влияния камней простаты на уровень ПСА

В эту часть исследования включены пациенты с ДГПЖ при наличии следующих условий:

- отсутствие указаний на перенесенный простатит в анамнезе;
- отсутствие данных о воспалении в секрете ПЖ и удаленном в результате ТУР препарате;
- отсутствие РПЖ.

Критериями исключения служили следующие признаки:

- возраст моложе 50 лет;
- острые воспалительные процессы мочевых путей;
- стриктура уретры;
- психические нарушения;
- прием ингибиторов 5 α -редуктазы;
- наличие уретрального катетера.

Пациенты, вошедшие в эту часть исследования, разделены на 2 группы: 1-я группа — пациенты с ДГПЖ в сочетании с камнями ПЖ ($n = 32$); 2-я — пациенты с ДГПЖ без камней ПЖ ($n = 33$).

Оценка корреляции камней ПЖ и РПЖ

В эту часть исследования включены пациенты с морфологически подтвержденным РПЖ независимо от наличия признаков воспалительного процесса в ПЖ.

Пациенты, вошедшие в эту часть исследования, также разделены на 2 группы: 1-я — пациенты с РПЖ в сочетании с камнями ПЖ ($n = 40$), 2-я — пациенты с РПЖ без камней ПЖ ($n = 40$).

Критерием для отнесения больных к группе с камнями ПЖ служили присутствие в простате гиперэхогенного образования с четкой акустической тенью по данным предоперационного ТРУЗИ и получение образца камня в результате ТУР ПЖ и РПЭ.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica v. 8.0 (StatSoft, 2007). Количественные признаки описаны с помощью числа объектов исследования (n), медианы (Me), нижнего ($Q_{25\%}$) и верхнего ($Q_{75\%}$) квартилей, минимального (Min) и максимального (Max) значений. Сравнение больных по количественному признаку проводили с помощью критерия Манна—Уитни. Качественные номинальные признаки описаны с помощью относительной частоты (доли) данного признака в исследуемой группе. Сравнение групп по качественному признаку проводили с помощью метода Пирсона и максимального правдоподобия χ^2 -квадрат. Во всех случаях достоверными считали различие между группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов с ДГПЖ, которым выполняли ТУР ПЖ, в результате предоперационного обследования были выявлены следующие данные. Суммарный балл по шкале IPSS в данной выборке пациентов варьировал от 11 до 32 баллов, а индекс QoL колебался в диапазоне от 4 до 6 баллов. Значения максимальной скорости мочеиспускания составляли от 3,1 до 15 мл/с, средней скорости — от 1,4 до 7,4 мл/с. Показатели объема ПЖ находились в диапазоне от 23 до 145 см³. У вошедших в эту часть исследования пациентов уровень ПСА составлял от 1,1 до 24,5 нг/мл. Величина плотности ПСА в этой выборке имела значения от 0,03 до 0,19 нг/мл/см³. Значения указанных параметров в зависимости от наличия камней ПЖ приведены в табл. 1.

Хотя результаты сравнения этих групп показали, что по 2 признакам, влияющим на уровень ПСА: возрасту и объему ПЖ, они имели статистически значимое различие между собой, по самому показателю ПСА достоверных различий между ними не найдено. Как ни парадоксально, такие же особенности были прослежены и в других исследованиях. Так, по данным S.W. Parketal [2], у пациентов старше 65 лет частота выявления камней ПЖ выше в 2,27 раза по сравнению с пациентами младше 65 лет, а при объеме ПЖ ≥ 25 см³ риск возникновения камней выше в 2 раза, чем при объеме < 25 см³. В работе S.E. Lee и соавт. [10] по результатам обследования 486 мужчин с ДГПЖ, из которых у 198 (40,7 %) пациентов были выявлены камни ПЖ, было отмечено отсутствие достоверной связи между наличием камней в ПЖ и повышенным уровнем ПСА.

Помимо сравнения средних величин ПСА, нами было проведено сравнение групп по этому параметру в зависимости от различных величин объема ПЖ, которое также подтвердило отсутствие корреляции камней ПЖ и уровня ПСА (табл. 2).

Таблица 1. Результаты обследования пациентов с ДГПЖ

Показатель	Пациенты с камнем ПЖ (n = 32)	Пациенты без камня ПЖ (n = 33)	p
Возраст пациентов, лет:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	69 [66; 73] 59–75	64 [60; 59] 58–76	0,042
Сумма баллов по шкале IPSS:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	24,5 [18; 26,5] 13–32	23 [16; 25] 11–29	0,543
Сумма баллов по опроснику QoL:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	5 [5; 5,5] 4–6	5 [5; 5] 5–6	0,851
Уровень ПСА, нг/мл:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	3 [1,9; 5,5] 1,1–24,5	2,8 [2,1; 3,9] 1,7–7,8	0,902
Объем ПЖ, см ³ :			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	64 [49; 82] 23–145	52 [39; 68] 31–81	0,036
Плотность ПСА, нг/мл/см ³ :			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	0,05 [0,04; 0,09] 0,03–0,19	0,05 [0,035; 0,075] 0,03–0,18	0,614
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	8,4 [7,5; 10,5] 4,5–15	8,3 [6,3; 9,2] 3,1–11,6	0,303
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	3,6 [3,2; 4,5] 2,8–6,9	3,6 [1,7; 5,6] 1,4–7,4	0,837

Таблица 2. Сравнение групп пациентов с ДГПЖ по показателю ПСА в зависимости от значений объема ПЖ

Объем ПЖ, см ³	Уровень ПСА, нг/мл Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max		p
	Пациенты с камнем ПЖ (n = 32)	Пациенты без камня ПЖ (n = 33)	
< 60	2,1 [1,4; 2,8] 1,1–6,5	2 [1,8; 2,3] 1,7–3,8	0,892
60–69	2,8 [2,3; 3,2] 1,2–7,4	2,6 [2,2; 2,9] 1,8–4,9	0,827
70–79	3,2 [2,6; 3,6] 1,4–7,9	2,9 [2,4; 3,3] 1,8–6,1	0,691
≥ 80	3,9 [2,9; 4,3] 1,9–24,5	3,7 [2,8; 4,1] 2–7,8	0,786

Таблица 3. Сравнение групп пациентов с камнем и без камня ПЖ при РПЖ

Показатель	Пациенты с камнем ПЖ (n = 40)	Пациенты без камня ПЖ (n=40)	p
Возраст пациентов, лет:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	66,5 [59; 74] 48–74	67 [62; 68] 51–75	0,724
Сумма баллов по шкале IPSS, балл:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	16 [18,5; 20] 12–26	20 [15; 26] 13–26	0,52
QoL, балл:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	5 [4; 5] 4–6	5 [5; 6] 4–6	0,49
Уровень ПСА, нг/мл:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	8,8 [5,6; 11,5] 3,7–79	11 [9,5; 15,8] 1,8–28,2	0,441
Объем ПЖ, см ³ :			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	31 [25; 43] 18–62	34 [30; 44] 12–92	0,599
Плотность ПСА, нг/мл/см ³ :			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	0,29 [0,18; 0,8] 0,11–1,27	0,37 [0,28; 0,51] 0,04–0,71	0,809
Максимальная скорость мочеиспускания, мл/с:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	14,2 [6,9; 20,9] 11,1–18,3	13,5 [12,2; 15,4] 11,6–17,7	0,834
Средняя скорость мочеиспускания, мл/с:			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	6,7 [6; 10,8] 5,2–11,2	8,7 [7,6; 9,9] 6,6–10,9	0,567
Лейкоциты в секрете ПЖ, число в поле зрения (увеличение ×280):			
Me [Q _{25%} ; Q _{75%}] Min—Max	18 [15; 22] 3–120	4 [3; 5] 0–20	< 0,001
Частота выявления хронического воспаления в ПЖ в образце после РПЭ, %			
	75 ± 6,8	17,5 ± 2,8	< 0,001

Результаты 2-й части исследования, посвященной оценке корреляции камней ПЖ и РПЖ, показали, что при РПЖ пациенты с камнем и без камня ПЖ имели статистически значимое различие между собой только по признаку наличия/отсутствия воспалительного процесса в ПЖ (табл. 3).

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что при РПЖ между камнями ПЖ и хроническим воспалительным процессом в ПЖ существует достоверная корреляция. Это не противоречит ряду других

исследований, показавших аналогичную взаимосвязь камней ПЖ и простатита [4, 5]. Однако вопрос, имеется ли корреляция камней ПЖ и РПЖ, остается открытым. Такое заключение исходит не только из данных нашего исследования, согласно которым практически по всем параметрам обследования пациенты с камнями и без таковых различий не имели, но и результатов других работ, продемонстрировавших отсутствие существенной взаимосвязи простатических камней и РПЖ [11].

Заключение

В настоящее время не получены однозначные данные о влиянии камней ПЖ на уровень ПСА. Выявление камней ПЖ при повышенном уровне ПСА не должно быть причиной, заставляющей отказаться от подозрения на наличие РПЖ и необходимости выполнения биопсии ПЖ. Нами также не обнаружено достоверной корреляции между наличием камней ПЖ и частотой диагностирования РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мохаммед Абдул Кашем Шакар. Камни предстательной железы (этиология, кинетика, диагностика и лечение). Дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 238 с.
2. Park S.-W., Nam J.-K., Lee S.-D., Chung M.-K. Are prostatic calculi independent predictive factors of lower urinary tract symptoms? /Asian J Andrology 2010;12(2):221–6.
3. Geramoutsos I., Gyftopoulos K., Perimenis P. et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol 2004;45(3):333–7.
4. Köseoğlu H., Aslan G., Sen B.H. et al. Prostatic calculi: silent stones. Actas Urol Esp 2010;34(6):555–9.
5. Chen H.J., Yang N.G., Zhang J.J., Wang J. et al. Relationship between chronic prostatitis and prostatic calculus. Zhonghua Nan KeXue 2011;17(1): 43–6.
6. Nelson W.G., De Marzo A.M., DeWeese T.L., Isaacs W.B. The role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer. J Urol 2004;172(5):6–11.
7. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastian P.J. et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. Carcinogenesis 2005;26(7):1170–81.
8. De Marzo A.M., Platz E.A., Sutcliffe S. et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. Nat Rev Cancer 2007;7(4):256–69.
9. Male lower urinary tract symptoms. Evaluation and management. 6th International Consultation on Prostate Cancer and Prostatic Diseases. McConnell J., Abrams P., Denis L., Khoury S., Roehrborn C.G., eds. Paris, France: Health Publications, 2006. 401 p.
10. Lee S.E., Ku J.H., Park H.K. et al. Prostatic calculi do not influence the level of serum prostate specific antigen in men without clinically detectable prostate cancer or prostatitis. J Urol 2003;170(3):745–8.
11. Hwang E.C., Choi H.S., Im C.M. et al. Prostate calculi in cancer and BPH in a cohort of Korean men: Presence of calculi did not correlate with cancer. Asian J Andrology 2010;12(2):215–20.