

Результаты целевой программы скрининга рака предстательной железы в Пензенской области

Ф.Ш. Енгальчев¹, М.А. Миронов², Н.Г. Галкина³, А.В. Галкин², Н.Б. Дурденевский², М.А. Сыскова³

¹Урологическое отделение Областного онкологического диспансера, Пенза;

²Пензенская ОКБ им. Н.Н. Бурденко, Центр «Мужское здоровье»;

³кафедра хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета

Контакты: Наталья Геннадиевна Галкина natalya-galkina@mail.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) в последние годы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин. При этом заболеваемость РПЖ неуклонно растет. В связи с этим вопрос скрининга РПЖ весьма актуален.

Цели исследования — изучение и оценка первых результатов региональной целевой программы скрининга РПЖ по Пензенской области.

Материалы и методы. Региональная целевая программа «Мужское здоровье» по скринингу РПЖ стартовала в феврале 2008 г. в Пензенской области. У всех мужчин в возрасте от 45 до 70 лет, обратившихся в поликлиники и стационары области по поводу любого заболевания, определялся уровень простатспецифического антигена (ПСА) сыворотки крови. Пациентам, имеющим симптомы нарушения функций нижних мочевых путей, выполнялись дополнительно пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследования. При уровне ПСА > 4 нг/мл проводилась мультифокальная биопсия трансперинеальным и трансректальным доступом под ультразвуковым наведением из 12–24 точек.

Результаты. С февраля 2008 по июнь 2010 г. анализ крови на ПСА выполнен 55 103 пациентам. У 5910 (10,7%) из них результат оказался выше предела допустимой нормы (> 4 нг/мл).

При дальнейшем обследовании для исключения РПЖ при повышенном уровне ПСА 1695 пациентам выполнена мультифокальная пункционная биопсия предстательной железы. РПЖ установлен по результатам биопсии 737 пациентам. Доля положительных результатов биопсии составила 38,9%. Процент выявленного РПЖ среди всех мужчин, обследованных на уровень ПСА сыворотки крови, составил 1,3.

Заключение. Разработка программ ранней диагностики и скрининга РПЖ — одно из приоритетных направлений развития онкоурологии, позволяющее значительно улучшить результаты лечения этого заболевания.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ранняя диагностика, урологическая помощь, целевая программа

Results of a goal-oriented prostate cancer screening program in the Penza Region

F.Sh. Engalychev¹, M.A. Mironov², N.G. Galkina³, A.V. Galkin², N.B. Durdenevsky², M.A. Syskova³

¹Department of Urology, Regional Cancer Dispensary, Penza;

²Male Health Center, N.N. Burdenko Penza Regional Clinical Hospital;

³Department of Surgery, Medical Institute, Penza State University, Penza

Prostate cancer (PC) has been recently the most common male cancer disease. At the same time, its incidence is ever increasing. In this connection, PS screening is highly pressing.

Objective: to study and assess the first results of a regional goal-oriented PC screening program in the Penza Region.

Subjects and methods. The regional goal-oriented “Male Health” program for PC screening was launched in the Penza Region in February 2008. The serum level of prostate-specific antigen (PSA) was detected in all 45-to-70-year men who had visited the region’s polyclinics and hospitals for any disease. Digital rectal and transrectal ultrasound studies were additionally performed in patients having the symptoms of lower urinary tract dysfunction. When the PSA level was > 4 ng/ml, multifocal biopsy was made through transperineal and transrectal accesses under ultrasound guidance, by using 12–24 points.

Results. In February 2008 to June 2010, blood was tested for PSA in 55 of 103 patients. In 5910 (10.7%) of them, its level (> 4 ng/ml) was above the allowable limit.

Multifocal prostate puncture biopsy was performed in 1695 patients with elevated PSA levels for further examination to rule out PC. The latter was established by the results of biopsy in 737 patients. The percentage of biopsy results positive for cancer was 38.9%. That of PC detected among all the men examined for serum PSA level was 1.3%.

Conclusion. To elaborate programs for the early diagnosis and screening of PC is one of the priorities of the development of oncology, which can considerably improve the results of treatment for this disease.

Key words: prostate cancer, early diagnosis, urological care, goal-oriented program

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из ведущих причин смерти мужчин пожилого возраста от злокачественных опухолей в мире. РПЖ широко распространен в России и характеризуется высокими темпами роста заболеваемости и показателями смертно-

сти. В структуре смертности мужчин новообразования предстательной железы (ПЖ) занимают 4-е ранговое место (9,7%) [1]. Несмотря на то что за период с 1998 по 2008 г. отмечено значительное снижение стандартизованного показателя смертности от всех злокачественных новообразований, стандартизованный

показатель смертности от злокачественных опухолей ПЖ вырос на 37,5% («грубый» показатель — на 57,6%). Кроме того, заболеваемость РПЖ за аналогичный период возросла на 120,5% (с 15,28 до 33,69 на 100 тыс. населения). Высокий уровень смертности обусловлен не только высоким ростом заболеваемости РПЖ, но и поздней диагностикой и большим числом пациентов с местно-распространенными и диссеминированными формами рака.

В Пензенской области за период с 2005 по 2009 г. заболеваемость РПЖ выросла на 113% (с 28,2 до 60,5 на 100 тыс. населения), «грубый» показатель смертности — на 66%.

В нашей стране еще не произошло ожидаемых перемен в оказании медицинской помощи больным РПЖ. В отличие от развитых стран Запада выживаемость 5 лет и более после установления диагноза наблюдается менее чем у 1/3 пациентов. По Пензенской области 5-летняя выживаемость составляет 29,46%. Летальность на первом году выявления РПЖ достигает 12,1%.

Такая динамика статистических показателей РПЖ выявила актуальность вопроса скрининга этого заболевания.

В начале 1990-х годов стартовало Европейское рандомизированное исследование по скринингу РПЖ (ERSPC), целью которого явилось изучение корреляции показателей уровня простатспецифического антигена (ПСА) и смертности от РПЖ [2]. В результате 20-летних научных исследований Европейская ассоциация урологов сформулировала ряд положений, в частности следующие: скрининг РПЖ позволяет снизить смертность по крайней мере на 20%; для предотвращения одной смерти от РПЖ необходимо подвергнуть скринингу 1410 мужчин; прежде чем принимать решение о проведении национальных проектов по скринингу РПЖ, необходимо провести оценку их стоимости и экономической эффективности, а также исключить сверхдиагностику в подобных проектах [2–4].

В России исследования по скринингу РПЖ нашли отражение в региональных целевых программах. Наиболее крупные из них реализованы в Москве, Свердловской, Калужской и Пензенской областях.

Цели исследования — изучение и оценка первых результатов региональной целевой программы скрининга РПЖ по Пензенской области.

Материалы и методы

Региональная целевая программа «Мужское здоровье» по скринингу РПЖ стартовала в феврале 2008 г. в Пензенской области. В скрининг РПЖ были включены мужчины в возрасте старше 45 лет, не имеющие клинических признаков заболевания. Цель проведения скрининга — активное выявление ранее не диагностированных латентно протекающих форм РПЖ,

в первую очередь локализованных, для уменьшения смертности и экономических затрат на лечение.

С учетом неукомплектованности врачами-урологами амбулаторного звена, центральных районных больниц, недостаточной материально-технической базы поликлиник и стационаров города для унификации последовательности и объема обследований в Пензенской области разработан следующий **алгоритм проведения скрининга РПЖ**.

1. Определение уровня общего ПСА:

— у всех мужчин в возрасте от 45 до 70 лет, обратившихся в поликлиники и стационары области по поводу любого заболевания, с неотягощенным соматическим статусом, которым в случае выявления РПЖ возможно выполнение радикального лечения;

— у урологических больных в возрасте > 45 лет, у которых предполагается инвазивное лечение или длительная лекарственная терапия по поводу доброкачественной гиперплазии ПЖ или хронического простатита и у которых ранее не определялся уровень ПСА;

— у мужчин старше 40 лет с неблагоприятной наследственностью в отношении РПЖ.

2. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) у всех мужчин (после определения уровня ПСА) в лечебных учреждениях, имеющих в штате врача-уролога.

3. Направление всех пациентов с уровнем ПСА ≥ 4 нг/мл, а также с подозрением на РПЖ, возникшим на основе результатов ПРИ и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), в областной уроandroлогический центр Пензенской ОКБ им. Н.Н. Бурденко.

4. Обязательное направление на консультацию к урологу в амбулаторно-поликлиническое отделение областного уроandroлогического центра всех пациентов, имеющих жалобы со стороны нижних мочевых путей — НМП (боли в низу живота и промежности, учащенное и затрудненное мочеиспускание, ночное мочеиспускание, изменения в анализах мочи и эякулята).

5. Проведение у всех пациентов, имеющих симптомы нарушения функций НМП, помимо определения уровня ПСА сыворотки крови, ПРИ, ТРУЗИ.

6. Мультифокальная биопсия при уровне ПСА > 4 нг/мл. В Пензенской ОКБ им. Н.Н. Бурденко биопсия выполнялась трансректально под ультразвуковым (УЗ) наведением из 12–24 точек, в Областном онкологическом диспансере — трансперинеальным и трансректальным доступом.

7. При уровне ПСА ≤ 4 нг/мл и отрицательных результатах ПРИ повторное обследование в срок, зависящий от исходного значения ПСА. Рекомендуется следующий подход к проведению повторного скрининга у пациентов с исходно нормальными значениями ПСА: при ПСА < 1 нг/мл 1 раз в 3 года, при ПСА

1,0–1,99 нг/мл 1 раз в 2 года; при ПСА > 2 нг/мл ежегодное его определение.

8. При отрицательных результатах биопсии ПЖ повторное обследование пациента (определение уровня ПСА, ПРИ, ТРУЗИ) через 6 мес. При росте уровня ПСА > 1 нг/мл в год, а также при наличии отклонений по результатам ПРИ и/или ТРУЗИ повторная расширенная биопсия ПЖ.

С учетом поставленных нами целей изучены следующие показатели.

- Количество выполненных анализов ПСА.
- Количество анализов ПСА, результаты которых превышают норму.
- Количество выполненных биопсий ПЖ.
- Количество и процент биопсий, позволивших верифицировать РПЖ.
- Процент выявленных в результате скрининга случаев РПЖ.
- Ежегодная выявляемость РПЖ по стадиям.
- Число радикальных оперативных вмешательств по поводу РПЖ.

Результаты

С февраля 2008 по июнь 2010 г. анализ крови на ПСА выполнен 55 103 пациентам. У 5910 (10,7%) из

них результат оказался выше предела допустимой нормы (> 4 нг/мл). Результаты исследования уровня ПСА сыворотки крови обследованных при скрининге представлены в табл. 1.

При дальнейшем обследовании для исключения РПЖ при повышенном уровне ПСА 1695 пациентам выполнена мультифокальная пункционная биопсия ПЖ (табл. 2).

При этом диагноз РПЖ поставлен по результатам биопсии 737 пациентам (см. табл. 1). Процент положительных результатов биопсии выше в Областном онкологическом диспансере (48,2%) по сравнению с уроandroлогическим центром (29,5%).

Процент случаев выявленного РПЖ среди всех мужчин, обследованных на уровень ПСА сыворотки крови, составил 1,3.

Динамика выявления РПЖ по стадиям указывает на повышение выявляемости РПЖ на ранних стадиях, когда возможно радикальное лечение. Так, в период с 2006 по 2009 г. отмечалась следующая динамика выявляемости локализованной формы (РПЖ I–II степени): 13,2 — 15,8 — 28,8 — 27,6% от общего числа случаев выявленного РПЖ. Намечена тенденция к уменьшению выявления пациентов с местно-распространенными и генерализованными формами РПЖ (табл. 3).

Таблица 1. Результаты исследования уровня ПСА сыворотки крови обследованных при скрининге

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г. (6 мес)	Всего
Общее количество анализов ПСА	20 895	20 032	14 176	55 103
Количество анализов с уровнем ПСА > 4 нг/мл	2 110	1 974	1 826	5 910
Процент анализов с уровнем ПСА > 4 нг/мл	10	9,9	12,9	10,7
Число случаев выявленного в результате биопсии РПЖ	199	345	184	737
Процент выявленного при скрининге РПЖ	0,9	1,7	1,3	1,3

Таблица 2. Результаты биопсии ПЖ

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г. (6 мес)	Всего
Уроandroлогический центр				
Число биопсий	117	217	141	475
Число биопсий с положительным результатом	9	79	52	140
Процент биопсий с положительным результатом	7,7	36,4	36,9	29,5
Областной онкологический диспансер				
Число биопсий	425	521	274	1220
Число биопсий с положительным результатом	190	266	132	588
Процент биопсий с положительным результатом	44,7	51	53,4	48,2
Общее число биопсий	542	738	415	1695

Таблица 3. Выявление РПЖ в зависимости от стадии

Стадия	Количество случаев, %			
	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
I–II	13,2	15,8	28,8	27,6
III	67,2	60,1	50,9	55,1
IV	19,6	24,1	20,3	17,3

Обсуждение

По результатам скрининга РПЖ в Пензенской области практически у каждого 2-го пациента, подвергнувшегося биопсии ПЖ в Областном онкологическом диспансере, был верифицирован РПЖ, а в уроandroлогическом центре «Мужское здоровье» — у каждого 3-го. Эта разница, вероятно, обусловлена тем, что в Областной онкологический диспансер в основном направляются пациенты, у которых диагноз РПЖ очевиден, а биопсия необходима для верификации диагноза.

Обращает на себя внимание процент выявленных случаев РПЖ среди общего числа обследованных пациентов — 1,3, иначе говоря, на 75 обследованных мужчин приходится 1 случай РПЖ. При сравнительной оценке данных, полученных в ходе аналогичных программ по скринингу РПЖ в Москве, Свердловской и Калужской областях, РПЖ диагностирован у 0,86; 5,7 и 4,6 % соответственно [5–7]. Таким образом, в вышеуказанных регионах 1 случай РПЖ приходится на 116, 18 и 16 обследованных пациентов соответственно. Полученные данные сопоставимы в Москве и Пензенской области и отличны от данных по Свердловской и Калужской областям. Вероятно, это связано с несколькими причинами.

- В Пензенской области в скрининге участвуют мужчины в возрасте от 45 лет (не от 50, как в других регионах).

- В Москве и Пензенской области биопсия ПЖ была выполнена соответственно у 28 и 28,6% пациентов с повышенным уровнем ПСА (лишь у каждого 3-го пациента).

- Обследовались все мужчины, обратившиеся в поликлиники и стационары области по поводу любого заболевания, в возрасте от 45 до 70 лет.

Рост выявляемости РПЖ на ранних стадиях в Пензенской области в результате реализации программы по скринингу РПЖ привел к увеличению числа радикальных вмешательств. В 2009 г. по сравнению с 2006 г. выявлено в 3 раза больше больных локализованным РПЖ, а радикальное лечение (простатэктомии и лучевая терапия) выполнялось в 2,5 раза чаще.

Заключение

Разработка программ ранней диагностики и скрининга РПЖ является одним из приоритетных направлений развития онкоурологии. Она позволяет значительно улучшить результаты лечения этого заболевания. В настоящее время в России отсутствует система централизованного проведения профилактических осмотров мужского населения с целью выявления РПЖ. Для разработки национальных рекомендаций должны быть проведены многоцентровые исследования, включающие большие группы населения России. С этой целью в 2000-е годы стартовали национальные проекты по скринингу РПЖ, в том числе в 2008 г. в Пензенской области.

С момента начала программы прошло 2,5 года, и пока рано подводить окончательные итоги, но уже можно сделать некоторые выводы.

- Определение уровня ПСА сыворотки крови является высокочувствительным и эффективным методом выявления РПЖ.

- Проведение скрининга РПЖ позволяет увеличить процент выявления РПЖ на ранних стадиях и число радикальных вмешательств. При соблюдении этой тенденции в будущем ожидается снижение онкосмертности больных РПЖ.

- Для оценки летальности, экономических затрат, эффективности скрининга РПЖ в России, а также для создания национальных рекомендаций необходимо продолжение проведения скрининговых программ.

- Основной целью скрининга является снижение смертности больных РПЖ, в связи с чем исследования по скринингу РПЖ должны быть долгосрочными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Экспер и клин урология 2010;(1):4–11.
2. Abrahamsson P., Artibani W., Chapple C.R. et al. European Association of Urology position statement on screening for prostate cancer. Eur Urol 2009; 56:270–1.
3. Andriole G., Crawford D., Grubb R. et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009; 360:1310–9.
4. Schröder F., Hugosson J., Roobol M. et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360:1320–8.
5. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В. и др. Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области. Онкоурология 2009;(1):72–5.
6. Максимов В.А., Дзеранов Н.К., Казаченко А.В. и др. Итоги московской программы «Диспансеризация мужского населения по выявлению заболеваний предстательной железы». XI съезд урологов России. Материалы. М., 2007; с. 183–4.
7. Чернов Н.А., Верещагин И.И., Галкин В.В. и др. Первые результаты целевой программы диагностики рака предстательной железы в Калужской области. Экспер и клин урология 2010;(1):11–4.