

© С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, А.М.Курнаков, 2014
УДК [616.65-002-036.92+616.65-006.6]-079.4

С.Х. Аль-Шукри¹, С.Ю. Боровец¹, А.М. Курнаков¹

РОЛЬ ДОППЛЕРОГРАФИИ И КИНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРОСТАТОСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Кафедра урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

S.H. Al-Shukri¹, S. Ju. Borovets¹, A.M. Kurnakov¹

ROLE OF DOPPLER RESEARCH AND KINETIC CHARACTERISTICS OF PSA IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CHRONIC PROSTATITIS AND PROSTATE CANCER

¹Department of urology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russian Federation

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить возможности доплерографии и кинетических характеристик простатоспецифического антигена (ПСА) в дифференциальной диагностике хронического простатита и рака предстательной железы с целью уточнения показаний к выполнению биопсии простаты. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ:** в урологическом отделении Дорожной клинической больницы ОАО «РЖД» с 2010 по 2011 год было проведено обследование 67 пациентов (23 человека – с хроническим простатитом и 44 человека – раком предстательной железы) с целью дифференциальной диагностики этих патологических состояний. Для определения дополнительных показаний к биопсии предстательной железы всем больным выполнялось доплерографическое исследование ее сосудов. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** использование доплерографии при трансуретральном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) позволило выявить достоверные различия показателей кровотока в базальных и срединных отделах предстательной железы при раке простаты и хроническом простатите, а также уровня ПСА и его кинетических характеристик. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** комплексная оценка кинетических характеристик ПСА и данных ТРУЗИ с доплерографией позволяет оптимизировать дифференциальную диагностику, проводимую между простатитом и раком предстательной железы, а также технику выполнения мультифокальной биопсии предстательной железы с учетом оценки показателей ее кровотока.

Ключевые слова: предстательная железа, ПСА, ТРУЗИ, доплерография, биопсия.

ABSTRACT

AIM OF RESEARCH: to identify the opportunities of Doppler sonography and kinetic characteristics of PSA in differential diagnostics of chronic prostatitis and prostate cancer to specify indications for prostate biopsy performing. **PATIENTS AND METHODS:** in urological department of Road clinical hospital JSCo "RZD" from 2010 till 2011 were examined 67 patients (23 patients with chronic prostatitis and 44 patients with prostate cancer) for differential diagnosis of these pathological conditions. To determine supplemental indications for prostate biopsy all patients were performed Doppler research. **RESULTS:** the use of Doppler research with transrectal ultrasound (Transrectal US) provided to reveal significant differences of blood flow factors in basal and medial areas of prostate gland at prostate cancer and chronic prostatitis and also PSA level and its kinetic characteristics. **CONCLUSION:** full assessment of PSA kinetic characteristics and transrectal US data with Doppler research provide to optimize differential diagnosis carried out between prostatitis and prostate cancer and also technique of multifocal prostate biopsy performing with regard to its blood flow factors evaluation.

Key words: prostate gland, PSA, transrectal US, dopplerography, biopsy.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. В Санкт-Петербурге стандартизированный показатель заболеваемости раком

простаты составил 19,2 на 100 000 населения [1]. Сложность диагностики заболевания состоит в том, что методы визуализации и лабораторной диагностики играют вспомогательную роль, а постановка диагноза во многом зависит от качества выполняемой биопсии предстательной железы. При этом диагноз РПЖ может быть установлен даже при отсутствии каких-либо клинических, радиологических или ультразвуковых проявлений

Боровец С.Ю. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17. Кафедра урологии. Тел.: +7 911 299-46-05; Fax: + 7 (812) 234-66-57, e-mail: sborovets@mail.ru

заболевания [1–3]. Необходимость комплексной оценки показаний к выполнению биопсии предстательной железы обусловлена недостаточной чувствительностью и специфичностью используемых методов диагностики (пальцевое ректальное исследование, трансуретральное УЗИ, определение уровня простатоспецифического антигена) [2,12]. Комплексный подход при дифференциальной диагностике заболеваний предстательной железы с учетом данных физикального обследования, оценки уровня простатоспецифического антигена (ПСА) и его кинетических характеристик, а также показателей трансуретрального УЗИ (ТРУЗИ) с доплерографическим исследованием сосудов простаты конкретизирует показания к выполнению биопсии предстательной железы и способствует повышению эффективности данного исследования [3].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу проведенного исследования положены результаты обследования и лечения 67 больных. Из них у 23 больных был выявлен хронический простатит, а у 44 – рак предстательной железы. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «AlokaSSD-10alfa» с биплановым ректальным датчиком с частотой 12–14 МГц. При наличии показаний выполняли трансректальную мультифокальную биопсию предстательной железы. Показаниями к ней являлось повышение уровней ПСА выше 4 нг/мл и/или его относительной плотности в плазме крови выше 0,15 нг/мл/см³, обнаружение очаговых изменений в ткани предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании и ТРУЗИ, а также сочетание вышеперечисленных факторов. Забор материала проводился с помощью биопсийного пистолета «Grizzly» под ультразвуковым контролем по стандартной методике из 12 точек, после чего полученный материал направляли для гистологического исследования. С целью выявления приоритетных зон для биопсийных вколов всем больным предварительно выполняли доплерографическое исследование сосудов простаты. Измерение кровотока предстательной железы проводили с учетом анатомического строения предстательной железы (в базальном, срединном и апикальном отделах), симметричности кровотока (в правой и левой долях предстательной железы) и локализации патологического процесса (в латеральной и медиальной зоне) [4]. Оценка показателей кровотока производили с помощью цветового доплеровского картирования при ТРУЗИ в 12 стандартных точках, соответствующих точкам биопсийных вколов.

Принцип данного метода основывается на регистрации скорости движения крови на основании отраженного сигнала, его кодировки, наложения на двухмерное черно-белое изображение. Проводили оценку спектра доплеровского сдвига частот по общепринятой методике с определением количественных характеристик доплеровского спектра. Количественно оценивали следующие показатели: пиковая линейная скорость кровотока, диастолическая скорость кровотока, средняя скорость кровотока, отношение систолической к диастолической скорости кровотока, объемная скорость кровотока, пульсационный индекс, индекс резистентности, объемная скорость кровотока [5, 6]. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием традиционных методов параметрических и непараметрических методов, пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0 («Statsoft»). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст больных, страдающих хроническим простатитом, был достоверно меньше возраста больных при раке предстательной железы: $55,0 \pm 2,9$ и $65,6 \pm 1,7$ соответственно ($t=3,37$, $p=0,001$).

Средний балл шкалы симптомов IPSS у больных с хроническим простатитом составил $9,27 \pm 0,95$, в то время как у больных раком этот показатель был выше – $12,1 \pm 0,82$ ($t=2,16$; $p < 0,05$). Выявлено также достоверное различие результатов пальцевого ректального исследования в этих группах больных ($p < 0,001$). В группе больных с хроническим простатитом у 3 из 23 (13,0%) человек выявлены изменения, характерные для злокачественного новообразования (асимметрия долей, увеличение плотности пальпируемой ткани), а в группе больных раком простаты аналогичные признаки обнаружены у 29 из 44 (65,9%) человек ($t=4,69$, $p < 0,001$). При этом следует отметить, что у 15 (20,8%) больных раком предстательной железы при пальцевом исследовании *per rectum* отсутствовали признаки злокачественного новообразования.

Пациенты с подозрением на обострение хронического простатита получали курс противовоспалительной терапии в течение 1 мес, после чего проводили контрольное определение уровня ПСА в плазме крови (табл. 1). Курс лечения включал антибактериальный препарат фторхинолонового ряда (левофлоксацин 500 мг один раз в день в течение 10 дней), препарат растительного проис-

хождения (ликопрофит по 1 капсуле один раз в день в течение 1 мес).

Уровень ПСА после курса противовоспалительной терапии в среднем снижался на 4,21 нг/мл [7, 8].

Из табл. 2 видно, что начальный уровень ПСА в плазме крови у больных с хроническим простатитом и раком предстательной железы достоверно не различался, в то время как уровень контрольного ПСА у пациентов при раке предстательной железы был значительно выше, чем у пациентов с хроническим простатитом ($p < 0,01$).

Относительная плотность ПСА в группе больных с хроническим простатитом варьировала от 0,01 до 0,38 нг/мл/см³ и составила в среднем $0,12 \pm 0,02$ нг/мл/см³, что не превышает нормальных значений (0,15 нг/мл/см³). В группе больных с аденокарциномой предстательной железы относительная плотность ПСА варьировала от 0,02 до 4,99 нг/мл/см³ и составила в среднем $0,59 \pm 0,12$ нг/мл/см³, что превышает верхнюю границу нормального значения данного показателя [9]. Таким образом, уровень относительной плотности ПСА у больных раком предстательной железы был достоверно выше, чем у больных с хроническим простатитом ($p < 0,01$).

Средний объем предстательной железы в группе пациентов, страдающих раком предстательной железы, был достоверно выше, чем у пациентов с хроническим простатитом: $55,3 \pm 4,4$ и $36,2 \pm 4,4$ см³ соответственно ($t = 2,81$, $p = 0,01$).

В группе больных, страдающих раком предстательной железы, систолическая скорость кровотока в базальном отделе предстательной железы (табл. 3) была достоверно выше, чем в группе больных с хроническим простатитом как в латеральной зоне слева ($p = 0,023$), так и справа ($p = 0,041$).

В группе больных раком предстательной железы систолическая скорость кровотока в латеральной зоне срединного отдела правой доли предстательной железы была достоверно выше, чем в группе больных с хроническим простатитом ($p = 0,03$). Пиковая систолическая скорость в медиальных зонах срединного отдела при сравнении между группами больных с хроническим простатитом и раком про-

Таблица 1

Показатели уровня ПСА у больных с хроническим простатитом до и после противовоспалительной терапии, $\bar{X} \pm m$

Показатели ПСА, нг/мл	Минимальный уровень	Максимальный уровень	Средний уровень
До лечения	0,20	38,00	$10,71 \pm 4,73$
После лечения	0,20	16,80*	$4,62 \pm 0,92^*$

* Различия достоверны $p < 0,01$.

статы достоверно не различалась ($p > 0,10$). При сравнении показателей в данных группах больных достоверные различия пиковой систолической скорости кровотока в медиальной и латеральной зонах апикального отдела простаты отсутствовали ($p > 0,10$). Таким образом, в группе больных раком простаты пиковая систолическая скорость была выше в латеральной зоне базального отдела с обеих сторон и в латеральной зоне срединного отдела правой доли предстательной железы.

При сравнении значений показателя диастолической скорости кровотока достоверные различия между группами больных с хроническим простатитом и раком простаты отсутствовали ($p > 0,10$).

Далее мы проанализировали показатели средней скорости кровотока в обеих группах больных (табл. 4). В группе больных раком предстательной железы средняя скорость кровотока в латеральной зоне срединного отдела правой доли предстательной железы была достоверно выше, чем в группе больных с хроническим простатитом ($p = 0,02$).

Достоверные различия значений таких показателей, как индекс резистентности и пульсационный индекс, соотношение систолической и диастолической скоростей кровотока, между группами больных с хроническим простатитом и раком предстательной железы отсутствовали ($p > 0,10$).

При оценке кровоснабжения простаты было обнаружено, что в группе больных раком предстательной железы было больше больных со средней (45,5%) и высокой (31,8%) степенью васкуляризации простаты, чем с низкой степенью васкуляризации (22,7%). При этом, в группе больных с хроническим простатитом преобладали пациенты с низкой (52,2%) и средней (39,1%) степенью васкуляризации простаты, тогда как высокая степень

Таблица 2

Показатели ПСА у больных раком предстательной железы и с хроническим простатитом, $\bar{X} \pm m$

Показатели ПСА, нг/мл	РПЖ	Хронический простатит	t	p
Начальный	$16,7 \pm 5,6$ (n=17)	$10,7 \pm 4,7$ (n=22)	0,73	0,48
После противовоспалительной терапии	$22,5 \pm 2,6$ (n=39)	$4,7 \pm 0,9$ (n=22)	4,99	$p < 0,01$

Примечание. РПЖ – рак предстательной железы.

Таблица 3

Значения показателя пиковой систолической скорости кровотока в базальном отделе предстательной железы у больных с хроническим простатитом и раком предстательной железы

Пиковая систолическая скорость кровотока, см/с	Диагноз		t	p
	хронический простатит	рак простаты		
Латеральная зона базального отдела левой доли простаты	10,52±0,62 (n=22)	12,59±0,56 (n=41)	2,34	0,023
Медиальная зона базального отдела левой доли простаты	11,00±0,80 (n=20)	12,25±0,80 (n=32)	1,04	0,31
Латеральная зона базального отдела правой доли простаты	9,80±0,75 (n=22)	12,28±0,80 (n=36)	2,10	0,041
Медиальная зона базального отдела правой доли простаты	10,64±0,77 (n=17)	11,48±0,69 (n=34)	1,04	0,46

Таблица 4

Значения показателей средней скорости кровотока базального отдела предстательной железы у больных с хроническим простатитом и раком предстательной железы

Показатель средней скорости кровотока, см/с	Диагноз		t	p
	хронический простатит	рак простаты		
Латеральная зона базального отдела левой доли простаты	6,04±0,39 (n=22)	6,66±0,42 (n=41)	0,97	0,34
Медиальная зона базального отдела левой доли простаты	6,18±0,45 (n=20)	6,98±0,56 (n=32)	1,02	0,31
Латеральная зона базального отдела правой доли простаты	4,99±0,40 (n=22)	6,63±0,48 (n=35)	2,41	0,02
Медиальная зона базального отдела правой доли простаты	6,30±0,55 (n=17)	6,43±0,46 (n=34)	0,16	0,87

Таблица 5

Сравнение степени васкуляризации предстательной железы при раке предстательной железы и хроническом простатите

Степень васкуляризации простаты	Диагноз		χ^2	p
	хронический простатит (n=23)	рак простаты (n=44)		
Низкая (n=39)	12 (30,8%)	10 (25,6%)	7,53	0,11
Средняя (n=52)	9 (17,3%)	20 (38,5%)		
Высокая (n=30)	2 (6,6%)	14 (46,7%)		

васкуляризации имела место лишь у 8,7% пациентов. Кроме того, частота встречаемости данного признака была достоверно выше в группе больных раком предстательной железы, чем в группе больных с хроническим простатитом ($\chi^2=7,51$; $p=0,023$) (табл. 5).

Также оказалось, что в группе больных раком предстательной железы асимметрия кровотока выявлялась достоверно чаще, чем у больных с хроническим простатитом ($\chi^2=4,28$; $p=0,037$).

В группе больных раком предстательной железы нарушение целостности капсулы имело место у 15 (34,1%) больных, тогда как в группе больных с хроническим простатитом – у 1 (4,3%) пациента. Частота встречаемости данного показателя была достоверно выше у больных раком предстательной железы, чем с хроническим простатитом ($\chi^2=5,81$; $p=0,015$).

ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с хроническим простатитом на фоне проводимой противовоспалительной терапии достоверно чаще отмечали снижение уровня ПСА. При сравнении состояния кровотока в группах больных с хроническим простатитом и раком

простаты получено достоверное различие значений показателя пиковой систолической скорости кровотока, средней скорости кровотока и объемной скорости кровотока. Достоверно выше были пиковая, средняя и объемная скорости кровотока в латеральных зонах базального и срединного отдела простаты у больных раком предстательной железы по сравнению с больными с хроническим простатитом [10]. Изменения показателей кровотока верхушки простаты не имеют значения для дифференциальной диагностики рака простаты и хронического простатита, поскольку достоверно не различались, что может быть обусловлено сниженным кровотоком в этой зоне при той и другой патологии [11]. Показатели пульсационного индекса, индекса резистентности, соотношения пиковой и диастолической скоростей кровотока достоверно не различались.

Такие признаки, как патологические изменения при пальцевом ректальном исследовании, высокая степень васкуляризации предстательной железы, асимметрия долей простаты, асимметрия кровотока в предстательной железе и нарушение целостности капсулы простаты, при ТРУЗИ чаще выявляли при раке предстательной железы [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение курса противовоспалительной терапии у больных с подозрением на хронический простатит приводит к снижению уровня ПСА и показателей кровотока в простате, что позволяет избежать выполнения необоснованных биопсий.

Показатели скорости кровотока у больных с РПЖ и ХП достоверно различаются, причем преимущественно в базальном и срединном отделах, что важно при дифференциальной диагностике этих состояний.

При РПЖ по сравнению с ХП отмечаются повышение степени васкуляризации и асимметрия кровотока, а также усиление кровотока в латеральных отделах предстательной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Национальное руководство по урологии под редакцией Н.А. Лопаткина. М., 2009; 890 [Natsional'noe rukovodstvo po urologii pod redaktciei' N.A. Lopatkina. M., 2009; 890]
2. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Рыбалов М.А., Саидов Р.Б. Современные методы локальной терапии рака предстательной железы нефрология 2009; 13 (3): 153-158 [Al'-Shukri S.KH., Borovets S.Iu., Ry'balov M.A., Saidov R.B. Sovremennyy'e metody' lokal'noi' terapii raka predstatel'noi' zhelezy' nefrologiia 2009; 13 (3): 153-158]
3. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Дубинский В.Я., Зассеев Р.Д. Результаты изолированного и комбинированного применения HIFU-терапии рака предстательной железы (обзор литературы). Нефрология 2011; 15(3): 40-44 [Al'-Shukri S.KH., Borovets S.Iu., Dubinskii' V.Ia., Zasseev R.D. Rezul'taty' izolirovannogo i kombinirovannogo primeneniia HIFU-terapii raka predstatel'noi' zhelezy' (obzor literatury'). Nefrologiia 2011; 15(3): 40-44]
4. Д.Ю. Пушкар, А.В. Говоров Маркеры рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2011; (2-3): 19-21 [Pushkar' D.Iu., Govorov A.V. Markery' raka predstatel'noi' zhelezy'. E'ksperimental'naia i klinicheskaiia urologiia 2011; (2-3): 19-21]
5. Джаван Б Инновационные подходы диагностики рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2011; (2-3): 15-18 [Dzhavan B Innovatsionny'e podhody' diagnostiki raka predstatel'noi' zhelezy'. E'ksperimental'naia i klinicheskaiia urologiia 2011; (2-3): 15-18]
6. Воробьев АВ, Крживицкий ПИ Перспективы профилактики, диагностика и стадирование рака предстательной железы. Практическая онкология 2008; 9 (2):71-82 [Vorob'ev AV, Krzhivitskii' PI Perspektivy' profilaktiki, diagnostika i stadirovanie raka predstatel'noi' zhelezy'. Prakticheskaiia onkologiia 2008; 9 (2):71-82]
7. Mc Neal J E The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981; (№ 2) 35-49
8. Аляев ЮГ, Чалый МЕ, Сеницын ВЕ, Григорян ВА. Эходопплерография в урологии. М., 2007; 153 [Aliaev IUG, Chaly'i' ME, Sinitcy'n VE, Grigorian VA. E'hodopplerografiia v urologii. M., 2007; 153]
9. Waterhouse RL and Resnick M I. Applications of prostate ultrasonography. Aust. N.Z. J. Surg. 1991; 61: 332-339
10. Schaeffer AJ, Wu SC, Tennenberg AM, Kahn JB. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. J Urol. 2005; 174:161-164.
11. Guercio S, Terrone C, Tarabuzzi R et al. PSA decrease after levofloxacin therapy in patients with histological prostatitis. Arch Ital Urol Androl 2004; 76(4): 154-158.
12. Аляев ЮГ, Чалый МЕ, Сеницын ВЕ, Григорян ВА Эходопплерография в урологии. М., 2007; 178-181 [Aliaev IUG, Chaly'i' ME, Sinitcy'n VE, Grigorian VA E'hodopplerografiia v urologii. M., 2007; 178-181]
13. Rommel F, AugustaV, Breslin J et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serumprostate specific-antigen. J Urol 1994; 151: 88-93
14. Блют Э.И. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Т 2. М., 2010; С 186-198 [Bliut E'.I. Ul'trazvukovaia diagnostika. Prakticheskoe reshenie klinicheskikh problem. T 2. M., 2010; S 186-198]
15. Wilson N, Masound A, Barsoum H, et al. Correlation of power Doppler with microvessel density in assessing prostate needle biopsy. Clinical Radiology 2004; 59: 946-950

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.04.2014 г.
Принята в печать: 02.09.2014 г.