

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИНАМИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Насруллаев М. М.¹, Тухбатуллин М. Г.², Насруллаев М. Н.²

¹ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань, Россия (420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д.29)

²ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития России», г. Казань, Россия (420012, г. Казань, ул. Муштары, д.11), e-mail: msh-oao-kap@yandex.ru

Проведена оценка информативности современных методов лучевой визуализации в диагностике рака предстательной железы. Обследовано 87 пациентов, средний возраст которых составил 68,5 ± 5,7 лет. При пальцевом ректальном исследовании установлено увеличение размеров железы – у 52 пациентов, повышение плотности железы – у 39 больных, наличие отдельных узлов повышенной плотности у 33 больных. Средний показатель уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови у обследуемых пациентов составил 16,1 ± 6,65 нг/мл. При трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) у 52 больных выявлен гипоэхогенный очаг, у 20 – изоэхогенный и у 13 очаг – смешанной эхогенности. У 65 больных выявлена патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка. Проведено сопоставление данных, полученных при ТРУЗИ с показателями шкалы Глисона. Установлено, что гипоэхогенный очаг чаще встречается при сумме баллов 5–7 и менее 5 баллов, изоэхогенная опухоль чаще при сумме баллов 5–7. Патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка чаще диагностирована в группе больных с суммой баллов 5–7. При ТРУЗИ после окончания курса консервативной терапии выявлено повышение эхогенности опухоли, с последующим формированием фиброзной ткани к 12 месяцам. При ТРУЗИ с применением доплеровских методик по окончании лечения в большинстве случаев отмечена гипervasкуляризация ткани железы и опухоли, с значительным снижением через 3 месяца, а к 12 месяцам сосуды в области опухоли не визуализировались.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ультразвуковое исследование, патологическая васкуляризация, шкала Глисона.

COMPREHENSIVE ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS AND DYNAMIC CONTROL OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF PROSTATE CANCER

Nasrullayev M. M.¹, Tuxhatullin M. G.², Nasrullayev M. N.²

¹«Tatarstan Republican Clinical Oncology Center», Kazan, Russia (420029 Kazan, Siberian highway, 29)

²«Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health and Social Development of Russia» Kazan, Russia (420012, Kazan, Mushtari str., 11), e-mail: msh-oao-kap@yandex.ru.

The assessment of modern methods of gray imaging's informativeness in the prostate's cancer diagnosis was carried out. 87 patients which middle age was 68,5±of 5.7 years were examined. The digital rectal examination (DRE) found an increase of the prostate's size at 52 patient, increase of the prostate's density – at 39 patient, the high density's existence of separate nodes – at 33 patients. The median level of prostate-specific antigen in the blood serum of the surveyed patients was 16,1 ± 6,65 ng / ml. Under transrectal ultrasound (TRUS) at 52 patients the hypoechogenic center, at 20 – izokhogenny and at the 13th center – the mixed echogenost was revealed. We identified 65 patients with abnormal vascularity in disintegration and deformation of vascular pattern. Comparison of data obtained at TRUS with indicators of the Gleeson's scale was carried out. It was established that hypoechogenic focus is more common in the total score 5–7, and less than 5 points, izoehogennaya tumor often with a score 5–7. The pathological vaskulyarization was more often diagnosed in the group of patients with a score 5–7. The echogenicity of the tumor with the subsequent fibrous tissue formation to the 12 monthes was revealed under the TRUS after the course of conservative therapy. In most cases hypervasularisation of the gland and tumor tissue with a significant reduction to the 3 monthes was noted under the TRUS with the use of Doppler technique, in addition to this fact vessels in the area of the tumor were not visualized to the 12 monthes.

Keywords: prostate's cancer, ultrasound dopplerography, the pathological vaskulyarization, the Gleeson's scale.

Введение

Рак предстательной железы в структуре злокачественных заболеваний у мужчин в последнее десятилетие занимает одно из лидирующих положений. Своевременная диагностика РПЖ в настоящее время приобрела особую актуальность вследствие неуклонного роста заболеваемости (3,5).

В европейских странах в последнее десятилетие отмечена устойчивая тенденция роста заболеваемости раком предстательной железы (10,12). В Российской Федерации также отмечается существенный рост заболеваемости, так по величине прироста рак предстательной железы занимает второе место после меланомы (2).

Выявление рака предстательной железы на ранних стадиях и оценка распространенности опухолевого процесса является актуальной проблемой, т. к. определяет выбор оптимальной тактики лечения (7). По данным отдельных авторов распространение опухолевого процесса за пределы предстательной железы и особенно вовлечение семенных пузырьков в процесс ухудшает прогноз заболевания (5,13). С ростом заболеваемости отмечается рост и смертности от рака предстательной железы.

К сожалению, до 70 % пациентов обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях, при которых невозможно проведение адекватного радикального лечения, что несомненно отражается на прогнозе заболевания (5,10).

В последнее десятилетие отмечается широкое внедрение в практическое здравоохранение современных высокоинформативных методов диагностики, что, несомненно, повысило качество ранней диагностики рака предстательной железы (5,6, 8,9,11).

Важным является не только обнаружение патологического очага в предстательной железе, но и его дифференциация, определение распространенности опухолевого процесса. Указанное становится актуальным при разработке принципиально новых подходов к лечению – комбинированных и комплексных методов лечения.

Цель исследования – изучить возможности комплексного ультразвукового исследования (ЦДК кровотока, ЭД, ЗД, соноэластография) в диагностике и динамическом контроле эффективности лечения рака предстательной железы.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели нами обследовано 87 пациентов, средний возраст которых составляет $68,5 \pm 5,3$ лет. Всем пациентам проводилось пальцевое ректальное исследование (ПРИ), клинико-биохимическое исследование, а также определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Следующий этап обследования включал ультразвуковое трансабдоминальное и трансректальное исследование в режиме, с последующим использованием методик цветового доплеровского картирования кровотока, энергетической доплерографии, 3-х

мерной доплерографии, соноэластографии. Для выполнения ТРУЗИ использовали ультразвуковые аппараты Logig 9, AECUVIXXG (MEDISON) и HitachiAscendus премиум класса с конвексным датчиком для абдоминального исследования с частотой 1–5 МГц и универсальным полостным датчиком с частотой 4–10 МГц.

Диагностическое обследование завершилось выполнением мультифокальной трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем с последующим морфологическим исследованием полученного материала.

Консервативная терапия (дистанционная лучевая терапия, брахиотерапия, антиандрогенная терапия) проведена 59 пациентам. Дистанционная лучевая терапия проведена на область предстательной железы и семенные пузырьки, суммарная очаговая доза 40 – 72 Гр на аппарате «Synergy – S». Брахиотерапия – имплантация микроисточника I-125 в предстательную железу. Расчетная доза 145 Гр. Суммарная активность 28,24 мКи.

Результаты исследования и их обсуждение

Пальцевое ректальное исследование выполнено всем 87 пациентам. При ПРИ акцентировали внимание на наличие асимметрии железы, на плотность, размеры железы, подвижность слизистой прямой кишки над железой, наличие отдельных узлов.

При ПРИ установлено наличие асимметрии железы у 16 больных, увеличение размеров простаты – у 52 пациентов, повышение плотности железы – 39 больных, наличие отдельных узлов повышенной плотности у 33 и ограничение подвижности слизистой прямой кишки над железой у 3 больных.

Определение уровня ПСА в сыворотке крови проведено всем больным. Средний показатель уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови у обследуемых пациентов составил $16,1 \pm 6,65$ нг/мл.

Следующий этап обследования включал ультразвуковое исследование, которое проведено всем 87 больным.

При ТРУЗИ у 29 (33,3 %) пациентов выявлена неровность контуров железы. У 52 (59,8 %) больных выявлен гипозоногенный очаг с четкими контурами и дифференциацией от окружающей неизменной ткани предстательной железы.

У 20 (23 %) больных опухоль визуализировалась в виде изоэхогенного образования. Изоэхогенные образования вызывали определенные затруднения в диагностике, в связи с нечеткой дифференциацией границы опухоли и неизменной ткани предстательной железы.

У 13 (14,9 %) больных опухоль определялась в виде очага смешанной эхогенности и у 2 (2,3 %) пациентов как гиперэхогенное образование. Патологический очаг у 55 пациентов локализовался в периферической зоне, у 9 – в центральной и у 23 – в переходной зоне.

По нашим данным чувствительность ТРУЗИ при РПЖ составила 73,9 %, специфичность 57,7 %, точность 71,9 %.

При ТРУЗИ с использованием ЦДК кровотока, энергетической и трехмерной доплерографии у 65 больных выявлена патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка. Увеличение количества кровеносных сосудов и их концентрации с преимущественной локализацией в периферической зоне выявлено у 33 больных и у 39 пациентов внутриопухолевая локализация кровеносных сосудов.

Из 52 больных с гипоехогенным очагом патологическая васкуляризация выявлена у 30 пациентов, что составило 80,8 %. Из 20 пациентов, с изоэхогенными признаками опухоли, патологическая васкуляризация диагностирована у 17 (80 %) и из 13 больных с образованиями предстательной железы смешанной эхогенности патологическая васкуляризация установлена в 6 (46,2 %) случаях.

По нашим данным чувствительность УЗИ в сочетании с ЦДК кровотока, ЭД и 3Д при раке предстательной железы составила 86,1 %, специфичность 74,3 %, точность 83,5 %.

Соноэластография проведена 17 больным с подозрением на рак предстательной железы, при этом установлено, что у 15 пациентов были выявлены очаги высокой жесткости, которые визуализировались окрашенные в черный цвет.

Соноэластография 15 пациентам проведена на аппарате HitachiAscendus. При анализе полученных данных установлено, что у 13 больных визуализировались очаги высокой жесткости т.е. не эластичные при давлении, которые были окрашены в синий цвет. У 2 больных выявлены очаги с сочетанием зеленого и синего цвета, но с преобладанием синей окраски.

При включении эластографии в алгоритм комплексной диагностики рака предстательной железы чувствительность составила 91,7 %, специфичность 79,8 %, точность 86,3 %.

При сопоставлении данных полученных при УЗИ с показателями гистоморфологической градации опухоли по шкале Глисона установлено: гипоехогенный очаг чаще встречается при сумме баллов 5–7 и менее 5 баллов, изоэхогенная опухоль чаще при сумме баллов 5–7. Патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка чаще диагностирована в группе больных с суммой баллов 5–7. После проведенного анализа полученных данных пациенты были распределены по стадиям: T₁ стадия установлена у 8 больных, что составило 9,1 %, T₂ стадия – у 22 пациентов (25,3 %), T₃ стадия – у 56 больных (64,4 %) и T₄ стадия – у 1 пациентов (1,1 %).

Для изучения возможности комплексного ТРУЗИ в динамическом контроле эффективности лечения рака предстательной железы нами проведено обследование пациентов по окончании курса консервативной терапии, затем через 3, 6, и 12 месяцев.

Для оценки местных изменений в предстательной железе и в области опухолевого очага мы использовали следующие эхографические признаки – эхогенность и степень васкуляризации опухоли. После проведенного анализа полученных данных при ТРУЗИ больных с раком предстательной железы в процессе лечения установлено, что в большинстве случаев отмечалось постепенное повышение эхогенности опухоли. При ТРУЗИ пациентов с раком предстательной железы после окончания курса консервативной терапии выявлено повышение эхогенности опухоли у 61 (70,1 %) больных.

При контрольном ТРУЗИ по истечении 3 месяцев после окончания консервативной терапии у 46 (52,9 %) пациентов опухолевый очаг визуализировался изоэзогенно по отношению к ткани железы.

По истечении 6 месяцев у 38 (43,7 %) больных выявлены эхопризнаки формирования фиброза в проекции опухолевого очага, а через 12 месяцев визуализировались признаки фиброзной ткани.

Как было отмечено выше, при ТРУЗИ с использованием ЦДК кровотока, энергетической доплерографии и трехмерной доплерографии у 65 (74,7 %) больных была выявлена патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка. По окончании курса консервативной терапии при ТРУЗИ с применением доплеровских методик в большинстве случаев определялась гипervasкуляризация как предстательной железы, так и опухолевого очага.

При ТРУЗИ по истечении 3 месяцев у 40 (61,5 %) пациентов отмечено значительное снижение васкуляризации. Проведенное ТРУЗИ через 6 месяцев показало дальнейшее снижение васкуляризации, с сохранением лишь отдельных сосудов, а через 12 месяцев сосуды в области опухолевого очага не визуализировались.

Заключение

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что РПЖ визуализировался в большинстве случаев как гипоехогенное образование, с преимущественной локализацией в периферической зоне.

Характерным доплерографическим признаком РПЖ является патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка.

Использование современных методов ультразвуковой диагностики (ультразвуковое исследование с ЦДК кровотока, ЭД,ЗД, соноэластография) в комплексе позволяет повысить

эффективность диагностики рака предстательной железы, что, несомненно, способствует выбору рациональной тактики лечения.

Применение ТРУЗИ с доплеровскими методиками значительно улучшает качество обследования и динамический контроль за эффективностью проводимой терапии у пациентов с раком предстательной железы. При ТРУЗИ после окончания курса консервативной терапии по поводу рака предстательной железы установлено повышение эхогенности опухоли и васкуляризации ткани железы и опухолевого очага, с последующим (через 3–6 месяцев) снижением васкуляризации и к 12 месяцам васкуляризацией опухолевого очага.

Список литературы

1. Безруков Е. А. Клинико-диагностический подход к стадированию рака простаты // Материалы Российской научной конференции с международным участием «Фундаментальные исследования в уронефрологии». – Саратов, 2009. – С.38 – 43.
2. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН 2009; 20(3) (прил. 1).
3. Китаев С. В. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии с использованием катушки для тела в определении стадии рака предстательной железы // Онкоурология 2008; 4: 25-29.
4. Кислякова М. В., Платицын И. В., Гажонова В. Е. Возможности ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией в оценке местного распространения рака предстательной железы // Медицинский журнал «SonoAce-International». – 2006. – № 14.
5. Матвеев В. Б., Волкова М. И., Митин А. А. и др. Прогностическая ценность дооперационной диагностики клинически локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы / В. Б. Матвеев, М. И. Волкова, А. А. Митин, С. А. Калинин, В. Д. Ермилова // Урология. – 2009. – № 9. – С. 37-41.
6. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты // Харьков, «Факт», 2004.–231 с.
7. Пушкарь Д. Ю., Бормотин А. В., Говоров А. В. Алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы // РМЖ. – 2003. – № 8. – С.483-487.
8. Atanade H. Mass screening program for prostatic cancer in Japan // Jpn. J.Canser Clin. – 2001. – Vol.46. – P.54-62.
9. Auvain J. L., Bourscheid D., Bloqueau P. Val of Power Doppler and 3D Vascular Sonography as a Method for Diagnosis and Staging of Prostate Cancer // European Urology – 2003. – Vol. 44. – P. 21-31.

10. Ferlay J., Parkin D. M., Steliarova-Foucher. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur.J. Cancer.* – 2010. – Vol. 46, № 4. – P.765-781.
11. Hombson I., Thrasher J. B. Aus G and Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate, 2007 Update // *J Urol.* – 2007. – Vol.177. – P.2106-2131.
12. Jemal A., Siegel E., Ward E. et al. Cancer statistics 2009. *CA Cancer J. Clin.* – 2009. – Vol. 59, № 4. – P.225-249.

Рецензенты:

Акберов Р. Ф., д.м.н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г.Казань.

Клюшкин И. В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г.Казань.