**Менеджмент рака предстательной железы в условиях республиканской клинической больницы имени Н.А.Семашко (г. Симферополь)**

Акиншевич Игорь Юрьевич

Исходя из данных, содержащихся в справочнике "Основнi показники урологiчноi допомоги в Украiнi за 2003-2004 роки", смертность мужского населения нашей державы от рака предстательной железы (РПЖ) продолжает неуклонно расти и по итогам 2004 года составила 13,203 случая на 100 тысяч человек [1]. Если сравнить показатели при данной нозологии в различных регионах Украины, оказывается, что смертность от РПЖ в Автономной республике Крым (АРК) минимальная из 27 участников выборки и несущественно отстаёт только от Закарпатской области (9,206 и 7,148 соответственно). Но с учётом того, что заболеваемость РПЖ в Закарпатской области почти в три раза ниже, чем в АРК (86 против 228 на 100 тысяч населения) [2], то мы вправе предположить, что эффективность оказания специализированной медицинской помощи данной категории пациентам в АРК одна из наиболее высоких в стране.

В программном докладе, посвящённом проблеме рака предстательной железы, прозвучавшем на Первой украинско-германской конференции "Актуальные вопросы урологии", профессор Петер Альтхаус, ссылаясь на опыт немецких урологов, акцентировал внимание на том, что тотальный скрининг пожилых мужчин для выявления малосимптомных опухолей предстательной железы, с экономической точки зрения, нецелесообразен [3]. А в случае обнаружения у пациента "ранней формы" рака предстательной железы (Т1-Т2), имеются абсолютные показания для выполнения радикальной простатэктомии.

К великому сожалению, европейские стандарты диагностики и лечения далеко не всегда приемлемы и осуществимы в медицинских реалиях Украины, поэтому специалистам "на местах" приходится находить собственный оптимальный алгоритм поведения, обеспечивающий максимальную эффективность оказания специализированной помощи населению. Автору посчастливилось неоднократно принимать участие в проведении радикальных простатэктомий в "немецкой операционной" [4], однако обеспечить их выполнение в "родных стенах" до настоящего времени не представляется возможным.

В связи с изложенным, целью работы является изучение особенностей диагностики и лечения пациентов, страдающих РПЖ, (менеджмент РПЖ) в условиях урологического отделения Республиканской клинической больницы им. Н.А.Семашко, - типичного специализированного медицинского учреждения Украины областного уровня.

**Материал и методы исследования.**

Изучены истории болезни всех 174 пациентов с диагностированным РПЖ, находившихся на лечении в ведущем специализированном лечебном подразделении АРК в течение 2004-2005 гг. В том числе в 2004 году пролечено 89 пациентов (4,28% от общего количества поступивших пациентов всех нозологий), а в 2005 - 85 мужчин (4,18%).

Этнической особенностью АРК, отличающей этот регион от других областей Украины, является то, что на протяжении последних 10-15 лет от 10 до 13% населения составляют лица крымско-татарской национальности, возвратившиеся из мест депортации (преимущественно из Средней Азии и Казахстана). Подавляющее большинство крымско-татарских мужчин исповедуют ислам и, уже проживая в Крыму, продолжают соблюдать "восточные" традиции в укладе сексуальной жизни, культуре, специфической диете и т.п. В связи с изложенным, представляется важным определение уровня заболеваемости РПЖ мужчин крымско-татарской национальности по отношению к представителям других этносов.

Пациенты поступали с жалобами на выраженную (иногда многолетнюю) дизурию, наличие надлобкового или уретрального дренажа, боли в пояснице, кресце, промежности, макрогематурию, острую задержку мочеиспускания, артериальную гипертензию, похудание, парадоксальную ишурию, повышение возрастного уровня ПСА и др. Они проходили необходимое общеклиническое обследование, а также специальные общепринятые урологические методы диагностики: определение значений ПСА в сыворотке крови, трансректальное УЗИ предстательной железы, компьютерную остеосцинтиграфию и урофлоуметрию, КТ и ЯМР. По показаниям выполнялись хирургические вмешательства, направленные на улучшение отведения мочи, обеспечение максимальной андрогенной депривации, простатэктомии. У части пациентов, перенесших аденомэктомию, диагноз РПЖ установлен после получения ответов ПГИ.

**Результаты исследований и их обсуждение.**

В 2004 году пациенты крымско-татарской национальности составили 13,5% от находившихся на стационарном лечении с диагнозом РПЖ, а в 2005 году - 10,1%. По итогам двух лет наблюдения общее число крымских татар с установленным РПЖ составило 12,6% от всех пациентов, находившихся на стационарном лечении в нашем отделении, что соответствует удельному весу крымских татар по отношению ко всему населению многонациональной АРК. Указанные обстоятельства позволяют предположить отсутствие влияния национальных особенностей питания (другой состав жиров, клетчатки), уклада сексуальной жизни на риск возникновения РПЖ [5]. С другой стороны, это подтверждает влияние географической среды проживания, природно-экономических факторов на инициацию РПЖ.

В 2005 году, по сравнению с 2004 годом прослеживается тенденция незначительного "старения" болеющих РПЖ. В 2004 году средний возраст пациентов составил 67,9 лет, а в 2005 - 69,2 года. Средний возраст за два года изучения: 68,5 лет, что ниже "североамериканских" 72 лет [6]. Минимальный и максимальный возраст пациентов зафиксирован также в 2005 году: соответственно 46 и 90 лет. Возрастной разброс (разница в возрасте между самым "юным" и пожилым) в 2004 году составил 34 года, а в 2005 - 44 года.

В табл. 1 представлены результаты по изучению стадийности РПЖ без учёта "запущенных" случаев в соответствии с пятым изданием классификации TNM (1997 год). Как следует из приведенных данных, в 2005 году по сравнению с 2004 годом возрастает количество курабельных форм РПЖ: с 51 до 57 случая в абсолютных цифрах, что составляет соответственно 57,3% и 67,1% от общего количества пролеченных пациентов за соответствующий период.

Таблица 1

Стадийность РПЖ (без учёта запущенных форм)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | 2004 | 2005 | Всего |
| T1NxMo | 2 | 2 | 4 |
| T1NoMo | - | 1 | 1 |
| T2NxMo | 13 | 14 | 27 |
| T2NoM0 | 4 | 12 | 16 |
| T3NxMx | 2 | 2 | 4 |
| T3NxMo | 21 | 22 | 43 |
| T3NoMo | 6 | 4 | 10 |
| T3N1Mo | 3 | - | 3 |
| Итого | 51 | 57 | 108 |

В табл. 2 приведены цифры распространённости "запущенных" форм РПЖ в соответствии с той же классификацией и разбивкой по годам.

Анализ данных свидетельствует об уменьшении количества пациентов с распространёнными формами РПЖ в 2005 году по сравнению с 2004 как в абсолютных цифрах, так и в процентном отношении ко всем пролеченным за соответствующий период (42,7% и 32,9%)

Таблица 2

Стадийность распространённых форм РПЖ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия | 2004 | 2005 | Всего |
| T2NxM1 | 2 | 4 | 6 |
| T3NxM1 | 5 | - | 5 |
| T3N1M1 | 2 | 1 | 3 |
| T4NxMx | 4 | 1 | 5 |
| T4N1Mx | 2 | - | 2 |
| T4NxMo | 10 | 13 | 23 |
| T4NxMo | 1 | 2 | 3 |
| T4NxM1 | 9 | 3 | 12 |
| T4N1M1 | 3 | 4 | 7 |
| Итого | 38 | 28 | 66 |

Указанные тенденции, по нашему мнению, обеспечивают значительное снижение смертности от РПЖ в АРК по сравнению с другими областями Украины.

В 2004 году по поводу РПЖ был прооперирован 71 пациент, в 2005 - 65. Всего прооперировано 136 мужчин, которым произведено 271 хирургическое вмешательство. В отделении выполнялись: билатеральная орхэктомия (или энуклеация яичек), простатэктомия, эпицистостомия (рецистостомия), троакарная цистостомия, туннелизация уретры, клиновидная резекция шейки мочевого пузыря, нефростомия, аденомэктомия. Сводные данные по видам хирургического лечения с разбивкой по годам представлены в табл. 3.

Таблица 3

Хирургическое лечение РПЖ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вид операции | 2004 | 2005 | Всего |
| Билатеральная орхэктомия | 43 | 41 | 84 |
| Простатэктомия | 15 | 12 | 27 |
| Эпицистостомия | 21 | 25 | 46 |
| Троакарная цистостомия | 5 | 1 | 6 |
| Туннелизация уретры | 2 | - | 2 |
| Клиновидная резекция шейки м/п | 1 | - | 1 |
| Нефростомия | 1 | - | 1 |
| Аденомэктомия | 11 | 15 | 26 |
| Итого | 99 | 94 | 193 |

Необходимо отметить, что наблюдается рост числа больных, отказывающихся от хирургических способов лечения РПЖ (табл. 4). В основном это лица, страдающие запущенными формами заболевания. Вероятнее всего, ситуация связана с возрастающей неуверенностью пациентов в достижении желаемого результата от предлагаемых типов хирургической коррекции, с одной стороны, и улучшения качества медикаментозных антиандрогенных средств, - с другой. В частности, наметилась тенденция возрастания удельного веса в назначении более безопасных и эффективных нестероидных антиандрогенов по-сравнению со стероидными производными.

Таблица 4

Пациенты, отказавшиеся от хирургического лечения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название операции | 2004 | 2005 | Всего |
| Любой вид вмешательства | 3 | 5 | 8 |
| Билатеральная орхэктомия | 1 | 2 | 3 |
| Эпицистостомия | 1 | 1 | 2 |
| Простатэктомия | - | 1 | 1 |
| Итого | 5 | 9 | 14 |

К сожалению, гистологи далеко не всегда указывают форму, тип аденокарциномы, а также степень её дифференцированности, что значительно снижает достоверность анализируемых результатов. Представляем результаты ПГИ в табл. 5 и 6.

Таблица 5

Результаты ПГИ у пациентов, страдающих РПЖ, в 2004-2005 г.г.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тип опухоли | 2004 | 2005 | Всего |
| I.Аденокарцинома (в т.ч. её формы и типы) | 31 | 30 | 61 |
| мелкоацинарная | 16 | 13 | 29 |
| криброзная | 2 | - | 2 |
| солидная | 1 | 1 | 2 |
| Светлоклеточный тип | 8 | 11 | 19 |
| Тёмноклеточный тип | 4 | 1 | 5 |
| Сочетанный тип | - | 1 | 1 |
| На фоне ДГПЖ | 11 | 10 | 21 |
| Плоскоклеточный рак | 1 | - | 1 |
| Анапластический рак | - | 3 | 3 |

Таблица 6

Степень дифференцированности аденокарцином предстательной железы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Степень дифференцированности | 2004 | 2005 | Всего |
| Высокая | 5 | 2 | 7 |
| Умеренная | 1 | 3 | 4 |
| Низкая | 6 | 4 | 10 |

Как показано в табл. 5 и 6, для рака предстательной железы характерен гистологический полиморфизм. У наших пациентов получено не менее 24 (!) различных вариантов ПГИ. Количество низкодифференцированных форм аденокарциномы примерно соответствует суммарному значению её высоко и умеренно дифференцированных вариантов. В одной трети случаев аденокарцинома развивается на фоне ДГПЖ.

Исследуя уровень ПСА сыворотки крови - важнейшего теста как для диагностики РПЖ, так и для мониторинга результатов лечения этой категории пациентов, отмечено существенное снижение его средних показателей в 2005 году (22,9 нг/мл) по сравнению с 2004 годом (44,07 нг/мл). Максимальные цифры составили 700,0 нг/мл, минимальные - 0,6 нг/мл. Такую положительную тенденцию целесообразно связать не только с усилением настороженности врачей по отношению к выявлению РПЖ, но, безусловно, с практикой вытеснения нестероидными антиандрогенами их стероидных аналогов. Назначая нестероидные антиандрогены, мы перестали сталкиваться с развитием болезненных гинекомастий, серьёзных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Указанные препараты также являются единственной надеждой пациентов, страдающих сахарным диабетом. Действительно, при этом самом распространённом эндокринном заболевании приём стероидных производных противопоказан. Сегодня мы предпочитаем использовать для антиандрогенной блокады препарат "Флутамид" ("Орион", Финляндия), в котором, на наш взгляд, имеется оптимальное сочетание цены, качества и доступности для пациентов.

**Выводы.**

Таким образом, представленные данные подтверждают:

Удельный вес пациентов, страдающих РПЖ и находившихся на стационарном лечении в 2004-2005 гг., оставался стабильно высоким;

Мужчины крымско-татарской национальности заболевают РПЖ в той же мере, как и другие этносы многонациональной АРК. Следовательно, особенности питания и жизненного уклада населения не оказывают существенного влияния на инициацию РПЖ;

Имеется тенденция "старения" пациентов-носителей РПЖ;

РПЖ характеризуется гистологическим полиморфизмом, количество его низкодифференцированных форм соответствует суммарному значению высоко и умеренно дифференцированных вариантов;

Отмечено выраженное снижение среднего показателя ПСА в 2005 г., что доказывает безусловное преимущество назначения нестероидных антиандрогенов перед их стероидными конкурентами.

**Список литературы**

1. Основнi показники урологiчноi допомоги в Украiнi за 2003 - 2004 роки. Киiв - 2005; С.204.

2. Основнi показники урологiчноi допомоги в Украiнi за 2003 - 2004 роки. Киiв - 2005; С.163.

3. Брандис Т.Я. Актуальные вопросы урологии. Новости медицины и фармации 2005; 17(177): 13-14.

4. Акиншевич И.Ю. К итогам одной зарубежной стажировки. Новости медицины и фармации 2005; 17(177): 14.

5. Pienta K.J. Etiology, epidemiology, and prevention of carcinoma of the prostate. Campbell's Urology. Seventh Edition. 1998; 2493-5.

6. Pienta K.J. Etiology, epidemiology, and prevention of carcinoma of the prostate. Campbell's Urology. Seventh Edition. 1998; 2489.