

Журавлев В.Н.^{1,2}, Зырянов А.В.^{1,2}, Баженов И.В.^{1,2},
Борзунов И.В.¹, Коган О.С.², Тевс Д.В.², Макарян А.А.¹,
Коваленко Р.Ю., Машковцев А.В.², Узбеков О.К.²

УДК 616.65-006.6
DOI 10.25694/URMJ.2018.09.11

О результатах ранней диагностики и лечения больных локализованным раком предстательной железы в крупном промышленном регионе

1 — ФГБОУ ВО «Уральский Государственный медицинский Университет» Минздрава России; 2 — ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Zhuravlev V.N., Zyryanov A.V., Bazhenov I.V., Borzunov I.V., Kogan O.S., Tevs D.V., Makaryan A.A., Kovalenko R.YU., Mashkovtsev A.V., Uzbekov O.K.

On the results of early diagnosis and treatment of patients with localized prostate cancer in a large industrial region

Резюме

Проанализированы основные показатели организации урологической помощи в Свердловской области. Представлена структура урологической и онкоурологической заболеваемости в динамике с 2000 по 2018 гг. Приведены данные о кадровом составе и коечном фонде урологической службы, эффективные методы. Лечение мужчин больных раком простаты в возрасте 45-80 лет современными методами СОКБ№1: брахитерапия, робот-ассистированные операции, ультразвуковая абляция HiFU, радикальная простатэктомия, лазерная абляция, гормонотерапия и др. позволяют рассчитывать на их скорейшее развитие и внедрение в районах нашей области (Губернаторская программа «Урологическое здоровье мужчины» в Свердловской области).

Ключевые слова: урологическая заболеваемость, урологическая помощь, организация здравоохранения

Summary

The main indicators of organization of urological care in Sverdlovsk region were analyzed. The structure of urological and oncurological morbidity in dynamic from 2000 to 2018 was presented. The data of the personnel structure and bed stock of urological service was shown. The effective methods of men treatment with prostate cancer in the year of 45-80 by the modern methods of SOKB №1: brachytherapy, robot-assisted operations, ultrasound ablation HiFU, radical prostatectomy, laser ablation, hormoneotherapy – allow us to prove for the soon improvement and use in regions of Sverdlovsk region (Governor's program "Urological men's health" in Sverdlovsk region)

Key words: urological morbidity, urological care, health care

Введение

Учет заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в России ведется с 1989 года, когда в отчетных формах онкодиспансеров это заболевание было выделено. Среди онкоурологических заболеваний РПЖ составляет 31,5 %, по темпам прироста занимает 2-ое место в онкоурологии (1,2). Ранняя диагностика РПЖ постоянно совершенствуется и связана с качественным развитием диагностических методов, таких как: уровень общего простат-специфического антигена в крови (ПСА); трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ); биопсия простаты; компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ); остесциятиграфия и др., позволяющих выявить заболевания на ранних стадиях (3,4,5).

В связи с развитием ранней диагностики урологических заболеваний в Свердловской области в 2004-2005 годах нами была изучена и определена болезненность и заболеваемость урологическими заболеваниями, прежде всего, мужчин старше 45 лет. Для этого были выделены два «пилотных» района области, в которых было практически равное количество городского и сельского населения. В результате исследования окончательно убедились, что в малонаселенных поселках и, особенно, в сельскохозяйственных поселениях, как ранняя диагностика, так и лечение уроонкологических заболеваний в ранних стадиях практически отсутствует. Пример: после того как нами была организована в этих районах ранняя диагностика урологических заболеваний с акцентом на он-

коурологические (8,9,10,11,12,13,14) и, выяснилось, что рак предстательной железы I или II или III A стадии диагностирован у 8-11 пациентов на 100 обследованных. Всего обследовано 960 пациентов - мужчин старше 45-50 лет. В итоге, рак предстательной железы I-II-III A стадии диагностирован у 82 пациентов (10,5%). Несомненно, процент выявления рака предстательной железы был бы выше, если бы мужчины относились более ответственно и серьезно к своему здоровью и обследовались у уролога своевременно, тем более, есть возможность сделать это по месту жительства.

В 2004-2005 годах разработана и внедрена программа «Урологическое здоровье мужчины», в которой конкретно определены необходимые мероприятия, приобретено диагностическое оборудование и учтено количество мужского населения старше 45- лет в соответствующих территориях области (6,7). Губернатор области в 2004 году издал Указ «О создании Губернаторской программы «Урологическое здоровье мужчины» в Свердловской области. На основании указа губернатора в 2005 году вышло Постановление Правительства Свердловской области, в котором определено финансирование Губернаторской программы. Затем издан приказ министра здравоохранения Свердловской области, в котором определены задачи: кому? что? где? когда? Администрация базовой больницы Свердловской областной клинической больницы № 1 («СОКБ №1») определила руководителей сотрудники кафедры урологии Уральского государственного медицинского университета (УГМУ) и кураторов создаваемых экспресс-диагностических урологических кабинетов (ЭДУК) в районах области (15). Организованы и обеспечены ЭДУК квалифицированными кадрами, необходимым медицинским оборудованием в 9 районах области, а также в «СОКБ №1» и Госпитале инвалидов всех войн, т.е. всего 11(6,7) кабинетов ЭДУК.

В 2004 году рак предстательной железы I-II стадии выявлялся в 25% случаев, а III-IV стадии в 75%, а к 2007 году (по данным ЭДУК) впервые количество больных с I-II стадией РПЖ превысило 50% и к 2015 году -61.5% больных (III стадии - 25,9%, IV стадии - 9,5%). Количество больных РПЖ выросло в 4.1 раза, но при этом, динамика роста уже к 2015 году стабилизировалась, а годовичная летальность снизилась с 27,6% (2004 г) до 5,2% (2015г).

Анализируя полученные данные клинического исследования, на примере рака предстательной железы (в 2004-2005 годах) стало ясно, что необходима организация ранней диагностики рака предстательной железы. Вместе с тем, за последние 10 лет количество мужчин уменьшилось на 51000 и они стареют: если в 2005 году в области было 515000 мужчин старше 50 лет, то в 2016 году - уже 575 000 , что в процентном соотношении составляет 25 и 29% соответственно.

Каждому медицинскому коллективу экспресс-диагностического кабинета были определены конкретные задачи:

1. Доступность в ЭДУК пациентам согласно

маршрутизации (по данным анкет);

2. Полное (возможное) общеклиническое обследование в поликлинике по месту жительства;
3. Специальное обследование в ЭДУК в течении 2-х дней (не более);
4. Своевременно направлять больных на дообследование и лечение в «СОКБ №1» или Свердловский областной онкологический диспансер (Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области)

Материалы и методы

С 2004 года по сегодняшний день (15 лет) в Свердловской области работает Губернаторская программа «Урологическое здоровье мужчины», которая организована для ранней диагностики и лечения уроонкологических заболеваний (локализованного рака предстательной железы в I, II, III стадиях) у мужчин в возрасте 45-80 лет, проживающих как в городе , так и в сельской местности.

За годы работы программы комплексно обследовано 328000 мужчин, у 2411 (1.4 на 1 000) из них диагностирован рак предстательной железы в I, II и III A стадии. Обязательными были следующие методы обследования: пальцевое ректальное исследование (ПРИ); уровень общего простат-специфического антигена в крови (ПСА); трансректальное ультразвуковое исследование (ГРУЗИ); биопсия простаты с морфологическим подтверждением диагноза аденокарциномы предстательной железы (16,17); рентгенография органов грудной клетки; УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства: компьютерная томография и /или магнитно-резонансная томография (МРТ); остеосцинтиграфия. Стадия заболевания определялась в соответствии с системой TNM staging system (2009). Суммарный индекс Gleason составил 6 баллов (от 3 до 9), медиана- 6 баллов. Исходный уровень ПСА у больных перед началом HDR - брахитерапии составил от 0,36 нг/мл до 55 нг/мл, среднее значение - 12,7 нг/мл, медиана -9,9 нг/мл. Объем предстательной железы составил от 19 до 83 см.куб., средний объем - 42 см.куб. Оценка симптомов нарушения мочеиспускания проводилась на основании International Prostate Score System (IPSS), средний суммарный бал IPSS составил 12 баллов (от 0 до 32), медиана - 11 баллов.

Классификация больных по степени риска рецидива и прогрессии заболевания проводилась на основании протокола California Endocurietherapy (CET) Cancer Center (табл. 1).

Таблица 1. Группы риска больных локальным и местно-распространенным раком предстательной железы согласно протоколу калифорнийского центра эндокюритерапии

Факторы риска осложнений: высокое значение IPSS (>18); инфравезикальная обструкция; увеличение доли предстательной железы; размер предстательной железы > 60 см.куб.; воспалительные заболевания кишечника.

Таблица 1. Группы риска больных локальным и местно-распространенным раком предстательной железы согласно протоколу калифорнийского центра эндокюритерапии

Группа риск	T-стадия	PSA	Шкала Gleason	Правило
Низкий		≤10	≤6	Все параметры
Средний	T2b-T2c	>10≤20	7	Один и более
Высокий	T3	>20	8-10	Один и более

Поскольку нами организована ранняя диагностика рака предстательной железы, потребовались и самые современные методы лечения этого опасного заболевания у мужчин в стадиях T1a-T2c-T3a, в которых можно получить наилучшие результаты, в 2006 году внедрена низкодозная брахитерапия (LDR) (17,18,19); робот-ассистированные операции (в 2007 году) (20,21,22,23); малоинвазивные открытые ретроперитонеоскопические операции (в 2008 году); высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая (HiFU) абляция (в 2013 году) (24.25.26); лазерная энуклеация в 2015 году и др.

Результаты и обсуждение

В 2004 году были подведены итоги подготовки кадров в ЭДУК: одного врача-уролога высшей квалификационной категории; двух квалифицированных медсестер, одну младшую медсестру. Поскольку ЭДУК располагается на базе местного лечебного учреждения, то на специализированный прием к урологу пациенты попадают от участковых терапевтов, где мужчины в возрасте 45-80 лет заполняют мини-анкету, в которой выделяются 3 градации пациентов с симптомами нижних мочевых путей: 1) 0-5 баллов - динамическое наблюдение не требующее консультации специалиста; 2) 5-10 баллов - консультация уролога в плановом порядке; 3) Более 10 баллов - немедленная консультация уролога. Уролог в первую очередь проводит 3-5 необходимых исследований: 1. Пальцевое ректальное исследование; 2. До ректального исследования забор крови для определения уровня ПСА; 3. ТРУЗИ - транскректальное ультразвуковое исследование простаты; 4. Многоточковая (10-12) биопсия простаты (при наличии оборудования и специалистов, включая морфолога); 5. КТ (компьютерная томография органов грудной клетки) и МРТ (магнитно-резонансная томография) - при возможности ее выполнить. При выявлении и признаков болезни у пациентов в ЭДУК дальнейшая их маршрутизация определяется с помощью консультанта-куратора онкоуролога из СОКБ№1 путем консультации на месте или с помощью телемедицины.

После всех первичных диагностических приемов пациенты, у которых 5 баллов по анкетным данным и подтвержденных симптомов нижних мочевых путей, а тем более, балл - 5-10 и более, направляются в консультативную поликлинику СОКБ№1 (головной ЭДУК), в котором уточняется стадия локализованного рака простаты и метод лечения.

1. Низкодозная внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) выполнена 1023 больным в возрасте 50-78 лет при выявлении локализованного рака предстательной железы в стадии T1c-T2c; PSA < 10 мг/мл:

дифференцировка < 7 баллов по шкале Глисона; объем простаты не более 50 см.куб.

2. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия выполнена 454 больным: в возрасте 45-76 лет; рак простаты в стадии T1c-T2c; N0M0; медиана уровня ПСА составляет <7 баллов; V простаты до 60 см.куб.; вместе с этой группой мужчин было 152 пациента, которым выполнена робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАПЭ) с увеличенным объемом предстательной железы, в возрасте 52-68 лет; локализованная форма рака простаты в стадиях T1c-T2c - NxM0; медиана уровня PSA составляла 13,25 нг/мл; индекс Глисона - от 6 (3+3) до 9 (4+5); максимальный объем простаты составил 95 см. куб., минимальный - 74 см.куб. (медиана 107.9 см.куб.)

3. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая HiFU абляция выполнена 332 больным возраст их был в пределах - 45-80 лет; локализованная форма рака предстательной железы в ст. T1c-T2c; NxM0. Вместе с тем, 195 пациентам перед HiFU (за 1 месяц) выполнена ТУР простаты с целью уменьшения объема тканей простаты до 20-30 см. куб., вместе с тем, чтобы не снижать возможность HiFU -терапии при повторном применении.

4. Открытая радикальная простатэктомия (РПЭ) выполнена 323 больным (28): преимущественно в стадии локализованного рака простаты T2b-T2c-T3a; в возрасте 60-75 лет; после согласования, разъяснения пациентам об объеме и возможных осложнениях операции.

5. Гормональная (ГТ) и дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) выполнены 182 больным (по причине отказа от операции, от лечения в СОКБ№1, возраста -> 80 лет, сопутствующие заболевания и др.)

1 Первичная оценка эффективности лечения проводится через 1-3 месяца после операции, но после брахитерапии не ранее, чем через 3 месяца, так как PSA напрямую зависит от продолжительности клеточного цикла опухолевых клеток, т.е. 90% дозы предстательная железа получает в течении 204 дней, то естественно не стоит ожидать резкого и быстрого снижения уровня PSA: несколько месяцев, а то и лет. Для оценки эффективности проведенного лечения используют «Надир PSA», то есть минимальный уровень PSA.

Осложнения после операций:

1 Брахитерапия 1023 больных:

а) в послеоперационном периоде у 24 пациентов развилась острая задержка мочеиспускания, 4-м была наложена троакарная цистостома, 2-м из 4-х больных через 6 месяцев выполнена ТУР предстательной железы и восстановлено самостоятельное мочеиспускание и еще у

2-х пациентов мочеиспускание восстановилось на фоне консервативной терапии.

б) у 20 больных восстановлено мочеиспускание без оперативного вмешательства;

в) у 34 пациентов в послеоперационном периоде наблюдались явления лучевого цистита; уретрита, которые консервативными методами лечения купированы через 1-3 месяца;

г) наиболее тяжелыми поздними послеоперационными осложнениями явились уретро-прямокишечные свищи, возникшие у 3-х пациентов.

Прежде им. выполнялась -колостома, санация свища, а затем -сальважная простатэктомия с иссечением свища и ушиванием дефекта прямой кишки.

2. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРПЭ, 454 больных) с 2007 года получила развитие в Уральском федеральном Округе (Свердловская и Тюменская области). Большое количество успешно оперированных больных РПЖ с помощью робота da Vinci© и небольшое количество осложнений позволяют надеяться на более активное внедрение этих методик в урологическую практику.

3. Ультразвуковая (HiFU) абляция

4. Открытая радикальная простатэктомия (РПЭ);

5. Гормональная (ГТ) и Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) широко применяется в уроонкологии (в практическом здравоохранении) с уже известными затруднениями и осложнениями.

Выводы

1. Анкетирование мужского населения (по возрастным группам), ранняя диагностика заболеваний предстательной железы - локализованного рака простаты в ст. Па-ТЗа, современные методы лечения позволяют утверждать о радикальных методах лечения этого грозного заболевания.

2. Низкодозная брахитерапия в лечении ранних стадий (Т1а-Т2с) локализованного рака предстательной железы является наиболее эффективной, требует очень короткого периода пребывания в стационаре 1-3 дня .

3. Робот - ассистированные операции - методы лечения локализованного и местнораспространенного рака - самые эффективные 3-х мерные технологий и позволяющие стать реальной альтернативой лечения больных с большим объемом предстательной железы, но при наличии достаточного опыта у онкоуролога.

4. Итоги ранней диагностики (ЭДУК) и весьма эффективные методы лечения мужчин больных раком простаты в возрасте 45-80 лет современными методами СОКБ№1: брахитерапия, робот-ассистированные операции, ультразвуковая абляция HiFU, радикальная простатэктомия, лазерная абляция, гормонотерапия и др. позволяют рассчитывать на их скорейшее развитие и внедрение в районах нашей области (Губернаторская программа «Урологическое здоровье мужчины» в Свердловской области).

5. Есть основания надеяться, учитывая успехи мужской программы, на организацию и развитие программ: 1. «Урологическое здоровье женщины» (с отделением девочки, девушки); 2. «Урологическое здоровье мальчика, юноши».

6. Увеличение объема обследования в ЭДУК, его работа в 2 смены, организация этих кабинетов во всех регионах области и города с населением в городе 300 000 человек, в области — 200 000 человек. ■

Журавлев В.Н., Зырянов А.В., Баженов И.В., Борзунов И.В., Коган О.С., Тевс Д.В., Макарян А.А., Коваленко Р.Ю., Машиковцев А.В., Узбеков О.К., ФГБОУ ВО «Уральский Государственный медицинский Университет» Минздрава России, ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург

Литература:

1. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б., Рак предстательной железы. М. 1999 год.
2. Давидов М.И., Аксель Е.М., Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 году. М. 2005. н-15
3. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Диагностика и лечение локализованного рака предстательной железы. М.2008. с.263-275
4. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. 2003. с. 195-207
5. Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Крупинов Г.Е. Выбор метода лечения при локализованном и местнораспространенном раке предстательной железы. Врачебное сословие. 2007.№5. с.45-49
6. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В., Журавлев О.В., Бершадский Я.В., Качмазов А.А., Баженов А.А., Машиковцев А.В. Вопросы ранней диагностики рака предстательной железы в Свердловской области. Уральский медицинский журнал 2008; №14; с.5-8
7. Журавлев В.Н., Зырянов А.В., Баженов И.В., Борзунов И.В., Журавлев О.В. Организация ранней диагностики онкоурологических заболеваний в Свердловской области. Журнал «Онкоурология» №1. 2009, с.72-75
8. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В. и соавт. Гистосканнинг в ранней диагностике рака предстательной железы. Медицинский Вестник Башкортостана. 2013. Т.8. №2.
9. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и соавт. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики, Экспериментальная и клиническая урология. 2016. 3. 10. Журавлев О.В., Борзунов И.В., Машиковцев А.В., Семаков Д.В.,

- Баженов А.А., Вешкина А.А. Роль урологического отделения поликлиники в ранней диагностике рака предстательной железы. *Уральский медицинский журнал*. 2012. №03 (95), с. 40-42
11. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Ньюико К.М. Клинические рекомендации по Диагностике и лечению рака предстательной железы. М. 2014.
 12. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Сидоренко А.В., Прилепская Е.А., Ковылина М.В. Ранняя диагностика рака предстательной железы: методические рекомендации. №19. М. 2015.
 13. Каприн А.Д., Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Грецова О.П. Рак предстательной железы: организационные проблемы раннего выявления при диспансеризации мужского населения России. *Research and practical Medicine Journal*. 2016. № Спецвыпуск.
 14. Бадаев Ф.И., Баженов И.В., Журавлев В.Н., Авдеева Е.М., Борзунов И.В., Макарян А.А. Совершенствование ранней диагностики урологических заболеваний на территории Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2017. № 02 (146). с.19-22
Машковцев А. В., Зырянов А.В., Борзунов И.В., Журавлев О.В. Роль экспресс-диагностического кабинета (ЭДУК) в организации ранней диагностики урологических заболеваний в муниципальном образовании г.Первоуральск. *Уральский медицинский журнал*. 2012. № 03 (№5). с.80-93.
 16. Пушкарь Д.Ю. Говоров А.В., Биопсия предстательной железы. М: ГЭОТАР — Медиа. 2010. 208 с.
 17. Зырянов А.В., Баженов А.А., Машковцев А.В. Брахитерапия в лечении больных локализованным раком предстательной железы с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. *Уральский медицинский журнал*. 2009. №1 1 (65). с. 35-36
 18. Зырянов А.В., Журавлев О.В., Баженов А.А., Пономарев А.В., Тевс Д.В., Машковцев А.В., Коваленко Р.Ю., Узбеков О.К. Брахитерапия у пациентов после трансуретральной резекции предстательной железы. *Уральский медицинский журнал*. 2012. № 03 (95), с53-55.
 19. Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В., Климушев В.Н. Опыт организации специализированной урологической помощи мужскому населению в крупном промышленном регионе. Всероссийская научно-практическая конференция и выставочная экспозиция «Высокие медицинские технологии». Москва. 25-26 сентября 2008 г. Сборник материалов с. 236-240.
 20. Зырянов А.В., Журавлев О.В., Истокский К.Н., Бурцев С.А. Робот-ассистированные операции в урологии с использованием системы «da Vinci». *Уральский медицинский журнал* 2008; №14. (54) с. 10-12
 21. Журавлев О.В. Робот-ассистированная лапароскопическая простатэктомия с использованием системы «da Vinci». *Уральский медицинский журнал*. 2009. №11 (65) с.37 -39.
 22. Зырянов А.В., Пономарев А.В., Суриков А.С., Коваленко Р.Ю., Попов И.Б. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия у пациентов с увеличенным объемом предстательной железы. 2017. №02 (146). с. 65— 68.
 23. Абоян И.А., Грачев С.В., Пакус С.М., Березин К.В., Лаку с Д.И., Шашкин С.В. Раннее восстановление удержания мочи после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Уральский медицинский журнал*. 2017. № 02(146). с.61-64.
 24. Аляев Ю.Г., Крупинов И.Г., Григорян В.А., Амосов А.В., Чалый М.Е., Брук Ю.Ф., Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук в лечении рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2007. №2. с.42-51.
 25. Попков В. П., Фомкин Р.Н., Блюмберг Б.И. Возможности прогнозирования рецидива рака простаты после HiFU - абляции с помощью математического моделирования. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013. Т.9. №2.
 26. Соловов В.А., Орлов А.Е., Воздвиженский М.О. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция предстательной железы у 976 пациентов: 7-летние результаты. *Известия*. 2015. Т. 17. №2-3. с.682-685.
 27. Пушкарь Д.Ю. Радикальная простатэктомия. М. 2004.
 28. Под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. МИЦОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2016.
 29. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю., редакторы. *Урология. Российские клинические рекомендации*. М. ГЭОТАР-Медиа. 2016. с. 496.
 30. Пушкарь Д.Ю., Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Безруков Г.А., Говоров А.В., Колонтарев К.Б., Крупинов Г.Е., Воробьев П.В., Крашенинникова А.А. Рак предстательной железы. М. 2016. *Урология*. №6 (приложение). Российские клинические рекомендации, с. 4— 33.
 31. Баженов И.В. Организация урологической помощи в Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2017. № 02 (146). с.5-12.