

ЛЕКЦІЇ

Д.С. Мечев,
О.В. Щербіна

*Київська медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика*

Променеві методи дослідження у хворих на рак передміхурової залози

Radiodiagnosis in prostate gland cancer

Злоякісні новоутвори передміхурової залози в економічно розвинутих країнах протягом останніх років посідають одне з чільних місць у структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення. Щороку значно збільшується кількість хворих на рак передміхурової залози (РПЗ) [1, 2]. Таке становище спостерігається і в Україні, причому хвороба найчастіше діагностується в занедбаних стадіях [2, 3]. Понад 25 % хворих помирають вже протягом першого року після встановлення діагнозу [4].

Висока розповсюдженість РПЗ, труднощі діагностики, особливо на ранніх стадіях, нерідко пізні виявлення, коли малоефективна навіть паліативна терапія, — фактори, що визначають актуальність проблеми. На ранніх стадіях перебіг недуги безсимптомний, тому хворі не звертаються вчасно до лікаря. Поява клінічних проявів найчастіше свідчить про застарілий процес. Запропоновано багато методів діагностики РПЗ і метастазів. Пальцеве ректальне дослідження — найбільш простий і доступний з них для обстеження пацієнтів з наявністю патології в передміхуровій залозі. Проте слід зауважити, що результати такого дослідження значною мірою суб'єктивні, достовірність методу значною мірою залежить від досвіду уролога. Тому пальцеве ректальне дослідження має застосовуватися як перший етап скринінгового обстеження, для підвищення точності діагностики показане поглиблене дослідження з використанням методів променевої діагностики.

Одним з високочутливих тестів для ранньої діагностики РПЗ є імунорадіометричний аналіз рівнів простатичного специфічного антигену (ПСА) в сироватці крові [5]. У країнах,

де налагоджений скринінг РПЗ, чоловіки віком 50 і більше років регулярно проходять обстеження з визначенням рівня ПСА в сироватці крові.

Простатичний специфічний антиген існує в трьох основних формах:

- зв'язаний з α_1 -антихімотрипсином;
- з α_2 -макроглобуліном;
- у вільному, незв'язаному стані.

Рівень вільного ПСА в сироватці крові змінюється залежно від патології передміхурової залози. В нормі концентрація загального ПСА в сироватці крові становить 0–4,0 нг/мл. Але дедалі більше дослідників вважають за необхідне переглянути цей показник і встановити дискримінаційний рівень 3,0 нг/мл. При різноманітних захворюваннях, насамперед при РПЗ, концентрація ПСА в сироватці крові підвищується. Причинами цього можуть бути: рак передміхурової залози; її доброякісна гіперплазія; простатит; ішемія або інфаркт залози; гостра затримка сечі; урологічні маніпуляції на органі; еякуляція напередодні дослідження.

Отже, ПСА характеризується органоспецифічністю, але не канцероспецифічністю, і його помірне підвищення не завжди свідчить про наявність злоякісного процесу. Найбільші проблеми в постановці діагнозу виникають, коли рівень ПСА коливається від 4,1 до 10,0 нг/мл. Це так звана «сіра зона». У цю групу входять пацієнти не тільки з пухлинами передміхурової залози, але й з іншими захворюваннями, передусім з її доброякісною гіперплазією. Слід зазначити, що збільшення рівня ПСА, особливо при нормальних даних пальцевого ректального дослідження є високоспецифічним для РПЗ

при значеннях 20 нг/мл і вище. Згідно з результатами наших досліджень, чутливість, специфічність та точність ПСА в діагностиці РПЗ при дискримінаційному рівні 4,0 нг/мл становлять відповідно $91,7 \pm 1,6$; $35,6 \pm 4,4$ та $75,9 \pm 2,1$ %, а при його рівні 3,0 нг/мл — відповідно $99,0 \pm 0,6$; $22,0 \pm 3,8$ і $77,4 \pm 2,0$ %. Таким чином, відзначається низька специфічність ПСА-тесту, тому його не можна використовувати як самостійний метод для диференційної діагностики локалізованого раку і доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Для підвищення чутливості й, особливо, специфічності, а також диференційно-діагностичних можливостей методу запропоновані додаткові показники ПСА.

1. *Вікові норми (вікові специфічні дискримінаційні рівні)*. Нормальний фізіологічний рівень ПСА у чоловіків залежить від віку і становить у 40–49 років — 0–2,5; 50–59 р. — 0–3,5; 60–69 р. — 0–4,5; 70–79 р. — 0–6,5 нг/мл [6]. З урахуванням діапазону норми для різних вікових груп простатичний специфічний антиген стає селективнішим пухлинним маркером. Застосування вікових норм ПСА підвищує чутливість діагностики раку у чоловіків молодого та середнього віку, водночас знижуючи специфічність аналізу та чутливість діагностики у похилому і старечому віці, підвищуючи при цьому специфічність.

2. *Швидкість зміни рівня ПСА*. Рівень ПСА швидше збільшується у хворих на РПЗ, ніж у пацієнтів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Верхня межа щорічного приросту рівня ПСА не може перевищувати 0,75 нг/мл. Якщо протягом року вона більше, можна надійніше диференціювати рак від доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Через необхідність швидкої і точної діагностики РПЗ цей тест широко не використовують.

3. *Густина ПСА*. Показник розраховують як відношення рівня сироваткового ПСА до об'єму передміхурової залози, встановленого при проведенні трансректального ультразвукового дослідження. Густина ПСА виражається в нг/мл/см³. Якщо цей показник не перевищує 0,15 нг/мл/см³, більш вірогідний доброякісний процес у залозі; при перевищенні цієї

межі вірогідність виявлення РПЗ зростає. Розрахунок показника густини ПСА збільшує специфічність аналізу, що дозволяє зменшити кількість негативних біопсій передміхурової залози. З іншого боку, зростання специфічності призводить до зменшення чутливості й, отже, скорочення кількості виявлених випадків раку.

4. *Парціальна густина ПСА (син.: густина ПСА перехідної зони)*. Розраховується як співвідношення загального ПСА і об'єму перехідної зони передміхурової залози, що визначається при проведенні трансректального ультразвукового дослідження.

В даний час не існує єдиної думки щодо граничного розміру парціальної густини ПСА. Показник більше 0,35 нг/мл/см³, характерний для РПЗ, є показанням для проведення біопсії. Проте в цьому випадку тест має неприйнятно низьку чутливість у діагностиці раку. В зв'язку з цим запропоновані й інші граничні величини: 0,3 і 0,25 нг/мл/см³. Дослідження в цьому напрямку тривають.

5. *Визначення вільного і загального ПСА та їх співвідношення*. У сироватці крові визначають концентрацію вільного і загального ПСА та розраховують співвідношення: вільний ПСА/загальний ПСА.

При злоякісних пухлинах передміхурової залози знижена частка вільної фракції ПСА і збільшена частка антигену, зв'язана з α_1 -антихемотрипсином. На цьому принципі базується диференційна діагностика раку і доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Якщо показник співвідношення вільного і загального ПСА менше 0,15, це з великою вірогідністю свідчить про РПЗ, перевищення ж 0,15 характерніше для доброякісного процесу. Більшість дослідників вважають що вільний ПСА необхідно визначати насамперед при рівнях загального ПСА в межах «сірої зони», тобто 4,1–10,0 нг/мл. Але досвід свідчить, що для виключення хибнопозитивних висновків необхідно це робити й при концентрації загального ПСА у межах 10,1–20,0 нг/мл. При рівнях загального ПСА нижче 4,0 нг/мл також зустрічається рак простати, тому визначення вільного ПСА і в цієї категорії пацієнтів може допомогти у встановленні діагнозу.

Згідно з результатами наших досліджень, при співвідношенні вільного і загального ПСА 0,15 показники чутливості, специфічності та точності в діагностиці РПЗ становлять відповідно $90,0 \pm 2,7$; $86,4 \pm 3,4$ та $88,2 \pm 2,1$ %.

Високі рівні ПСА з великою вірогідністю свідчать про екстракапсулярне поширення пухлини, інвазію сільних пухирців, а також про метастази в тазові лімфатичні вузли або віддалені метастази, насамперед у скелет. Дуже важливим є визначення рівнів ПСА для контролю ефективності лікування та ранньої діагностики рецидивів. Після радикальної простатектомії за відсутності екстракапсулярної інвазії та метастазів у організмі хворого не залишається тканини передміхурової залози, тому рівень ПСА різко знижується. При цьому верхня його межа становить $0,05$ — $0,1$ нг/мл. Важливим критерієм радикальності можуть також бути стійкі низькі рівні ПСА при динамічному спостереженні за пацієнтами. Якщо при моніторингу спостерігається стійке і послідовне зростання концентрації ПСА, це має насторожувати лікаря у зв'язку з можливістю рецидиву або генералізації процесу.

При ефективному променевому та/або гормональному лікуванні відбувається зниження рівнів цього пухлинного маркера. За підвищенням рівнів ПСА в сироватці крові можна виявити рецидив пухлини після проведення лікування. Таке підвищення може реєструватися за кілька місяців до появи клінічних ознак прогресування хвороби. При гормональній терапії хворих на РПЗ визначення ПСА необхідно розпочинати з третього місяця від моменту початку лікування. Коли спостерігається розвиток гормонорезистентності, виявляється підвищення рівнів ПСА. При проведенні інтермітуючої гормональної терапії орієнтуються на рівні ПСА в сироватці крові. Незважаючи на те, що в більшості випадків моніторинг рівня ПСА у таких хворих у процесі лікування відбиває перебіг хвороби й ефективність терапії, є винятки, які необхідно враховувати при оцінці результатів. Так, сама андрогенна деприваційна терапія може справляти прямий супресивний ефект на рівень сироваткового ПСА. Продукція останнього перебуває під гормональним контролем; ендокринна терапія

зменшує здатність клітин до вироблення і секреції антигену. Тому сироватковий ПСА не завжди є надійним маркером стану хвороби у таких пацієнтів. З іншого боку, прогресування хвороби часто супроводжується наростанням анаплазії пухлинних клітин, при цьому вони можуть втрачати спроможність синтезувати ПСА. Тому низький рівень даного маркера після гормональної терапії може не відбивати адекватно наявність рецидиву або прогресування хвороби.

Таким чином, у окремих випадках зміна рівня ПСА в процесі лікування хворих на РПЗ може не корелювати з клінічними даними. У комплексі з оцінкою рівня ПСА визначають такі пухлинні маркери, як тканинний поліпептидний специфічний антиген (ТПС), тимідинкіназа. Тканинний поліпептидний специфічний антиген — маркер агресивності пухлинного процесу. Агресивні пухлини навіть малого розміру можуть давати істотне підвищення ТПС антигену в сироватці крові. Дискримінаційний рівень для нього становить 80 Од/л. При прогресуванні процесу чи неефективності лікування рівень ТПС підвищений. У хворих на РПЗ тимідинкіназа є додатковим маркером і використовується для оцінки ефективності лікування та ступеня злоякісності пухлини. Особливо цінний цей маркер при проведенні ендокринної терапії, коли рівні ПСА не завжди адекватно відображають активність пухлинного процесу та ефективність лікування. В нормі концентрація тимідинкінази становить 0 — 5 Од/л, пограничні значення — 5 — 9 Од/л, при злоякісних пухлинах (активному процесі) — 9 Од/л і вище. В разі ефективного лікування рівні тимідинкінази знижуються, корелюючи з клінічними даними.

Комбінація пухлинної клітинної активності з маркерами маси пухлини дає повнішу картину перебігу захворювання. Тому доцільно поєднувати визначення рівнів маркерів активності злоякісного процесу і ПСА. Завдяки оцінці ефективності лікування є можливість провести корекцію (особливо ендокринної терапії) і знизити його вартість.

Серед методів візуалізації РПЗ безперечним лідером є трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД). Візуалізація ділянок

пухлинного ураження при проведенні ТРУЗД базується на різниці між ехогенністю і ехографічною структурою цих ділянок і неураженої паренхіми залози. Ехографічна картина раку залежить від стадії захворювання. Найхарактернішою ознакою РПЗ є наявність гіпоехогенних ділянок у периферичній зоні. Проте такі ділянки можуть візуалізуватися і при доброякісних захворюваннях передміхурової залози. Крім того, зустрічаються ізоехогенні, підвищеної ехогенності і змішані форми пухлин. Згідно з нашими даними, чутливість ТРУЗД у режимі сірої шкали в діагностиці РПЗ становить $85,8 \pm 2,0 \%$, специфічність — $66,9 \pm 4,3 \%$, точність — $80,5 \pm 1,9 \%$.

Для підвищення чутливості, а особливо специфічності діагностики, застосовують енергетичне доплерівське картування. За його допомогою досліджують васкуляризацію залози в цілому для пошуку локальних зон асиметрії і деформації судинного рисунка. У хворих на РПЗ чітко визначається деформація судин. На відміну від нормальних, для пухлинних судин, за даними енергетичного доплерівського картування, характерні: звивистість, патологічне розгалуження, переривчастість, різний калібр, хаотичне розташування в зоні пухлини, сліпі кармани замість кінцевих артерій. У хворих зі злаякісними новоутворами характер судинного рисунка передміхурової залози розцінюється як дезорганізований. При енергетичному доплерівському картуванні можна визначити пухлинну деформацію судинного рисунка, що відрізняє цю форму раку, і встановити правильний діагноз. Недоліком методу є те, що не завжди виявляються зміни васкуляризації, характерні для РПЗ. Згідно з нашими даними, чутливість комплексного застосування ТРУЗД у режимі сірої шкали та енергетичного доплерівського картування в діагностиці РПЗ становить $93,1 \pm 3,3 \%$, специфічність — $92,5 \pm 4,2 \%$, точність — $92,9 \pm 2,6 \%$.

Гемодинаміку в інтрапростатичних судинах вивчають за допомогою імпульсної доплерографії. У судинах пухлини та симетричній ділянці залози оцінюють характеристики доплерівського спектра за піковою (максимальною) систолічною швидкістю та індексом пе-

риферичного опору (резистентності). При аналізі гемодинамічних показників у хворих на РПЗ відзначається зниження пікових швидкостей кровотоку та індексу резистентності в пухлинних судинах порівняно з незміненими. Але різниця у величинах пікової систолічної швидкості й індексу резистентності в пухлинних та інтрапростатичних судинах, не залучених у пухлинний процес, статистично невірогідна ($p > 0,05$). Тому показники гемодинаміки можуть мати лише допоміжне значення в диференційній діагностиці РПЗ.

Ультразвукове дослідження — недостатньо чутливий метод у діагностиці місцевої поширеності процесу. З цією метою застосовують комп'ютерну томографію (КТ) та магнітнорезонансну томографію (МРТ). У хворих на РПЗ на комп'ютерних томограмах можуть виявлятися такі зміни:

- дифузне або осередкове несиметричне збільшення залози;

- нечіткість її контурів;

- наявність у паренхімі залози осередків з підвищеною чи зниженою оптичною густиною;

- ураження пухлиною стінки сечового міхура;

- інвазія сім'яних пухирців, зміна форми та кута між ними;

- облітерація жирового прошарку навколо сечового міхура і сім'яних пухирців, підвищення його оптичної густини;

- інвазія пухлиною вічка сечоводів;

- збільшення лімфатичних вузлів у перипростатичній та паравезикальній клітковині.

На жаль, відносна густина ракових вузлів ($35-40$ Од. НУ) мало відрізняється від густини нормальної паренхіми залози та вузлів, зумовленої доброякісною гіперплазією. Тому виявити невеликі пухлини передміхурової залози тільки на основі зміни густини неможливо. При значних розмірах новоутвору можна виявити осередки розпаду пухлини як у центрі, так і на її периферії. Внутрішнє введення контрастних речовин не змінює густини паренхіми органа, а отже не сприяє постановці діагнозу. Рання діагностика РПЗ тільки за допомогою КТ проблематична. Згідно з нашими даними, в діагностиці поширеності процесу на сім'яні

пухирці, сечовий міхур, перипростатичну клітковину показники чутливості, специфічності, точності становлять відповідно 77,4; 87,0; 81,5 %.

Магнітнорезонансна томографія має низку переваг порівняно з КТ [7, 8]. Завдяки різному сигналу від м'яких тканин стає можливою чітка візуалізація та диференціація різних структур — передміхурової залози, сім'яних пухирців, прямої кишки, жирової клітковини. При обстеженні хворих отримують Т1- та Т2-зважені зображення. Найчастіше використовують імпульсну послідовність SE (спін-ехо) для отримання Т1-зважених зображень, SE та TSE (турбо-спін-ехо) для одержання Т2-зважених зображень. Останні дозволяють вивчити зональну анатомію залози, а Т1-зважені зображення найкраще підкреслюють межі останньої, її взаємовідношення з сім'яними пухирцями, прямою кишкою й судинними сплетіннями таза, але не дозволяють вивчити внутрішню будову простати. Сучасною розробкою в МРТ-дослідженні передміхурової залози є створення ендоректальної котушки, яка дозволила швидше одержувати зображення і підвищила просторову розрізнявальну спроможність. Для оцінки екстракапсулярного поширення пухлини використовують кілька критеріїв: випинання капсули залози, розрив її пухлиною, асиметрія нейросудинного пучка, облітерація кута між прямою кишкою і передміхуровою залозою, поширення пухлини на перипростатичну жирову клітковину. Згідно з нашими даними, показники чутливості, специфічності та точності МРТ у діагностиці місцевого поширення процесу становлять відповідно 86,1; 90,0 та 87,5 %.

Для діагностики метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах застосовують ультразвукове дослідження, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ) з туморотропними радіофармпрепаратами, КТ, МРТ. У більшості західних країн не вважають за необхідне застосовувати УЗД лімфатичної системи у хворих на РПЗ. В Україні на сьогоднішній день УЗД є одним з найдоступніших методів променевої діагностики, в тому числі лімфатичної системи. Менш доступні КТ, МРТ, ОФЕКТ, особливо на рівні центральних районних лікарень, куди насамперед звертають-

ся хворі. Крім того, зазначені методи мають значно більшу вартість дослідження, а КТ і ОФЕКТ до того ж дають променеве навантаження на пацієнтів. Проте слід зауважити, що тільки позитивні результати ехографії можуть мати діагностичне значення. Негативний результат УЗД не можна вважати достовірною ознакою відсутності метастазів у лімфатичній системі. Згідно з нашими даними, чутливість УЗД у діагностиці метастазів у лімфатичні вузли становить $62,7 \pm 5,6$ %, специфічність — $84,6 \pm 5,6$ %, точність — $68,3 \pm 4,6$ %.

У хворих на РПЗ специфічним препаратом для діагностики метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах є ^{111}In -СҮТ 356 (Prostascint). Втім в Україні імуносцинтиграфія та ОФЕКТ з моноклональними антитілами недоступні внаслідок високої вартості препарату. Найдоступнішим радіофармпрепаратом для позитивної діагностики метастазів у лімфовузлах є $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат. Ознакою метастазів при проведенні позитивної сцинтиграфії та ОФЕКТ з цим препаратом є наявність осередків гіперфіксації РФП — 140 % і вище порівняно із симетричною або близько розташованою ділянкою. Згідно з нашими даними, показники чутливості, специфічності та точності ОФЕКТ у діагностиці метастазів у лімфатичні вузли становлять відповідно $87,0 \pm 5,0$; $86,4 \pm 7,5$; $86,8 \pm 4,1$ %. Позитивна лімфосцинтиграфія, ОФЕКТ дозволяють безпосередньо візуалізувати метастази в лімфатичних вузлах, визначати в них активність метастатичного процесу, за динамікою накопичення РФП оцінювати ефективність лікування, насамперед променевої терапії. При ефективному лікуванні інтенсивність накопичення радіофармпрепарату знижується.

При проведенні КТ ознаками метастазів є збільшення величини (1 см і більше) та зміна форми лімфовузлів. Вони візуалізуються як відносно гомогенні структури, чітко видимі на фоні навколишньої клітковини, що зумовлено різними коефіцієнтами абсорбції за шкалою Гаунсфільда; їх оптична густина — 30–40 Од. НУ. Крім збільшення ураженого метастатичним процесом лімфатичного вузла, можна також виявити стовщення прилеглих м'язів (при їх ураженні), тяжистість навколиш-

ньої сполучної тканини. Слід зазначити, що за допомогою КТ неможливо виявити метастази в лімфатичні вузли, якщо вони не збільшені, отже метастази невеликих розмірів та мікрометастази не діагностуються. Для підвищення точності діагностики пропонують проводити пункцію збільшених лімфовузлів під контролем КТ. Згідно з нашими даними, показники чутливості, специфічності, точності методу в діагностиці метастазів у регіонарні лімфатичні вузли становлять відповідно 87,1, 87,0 та 87,0%.

При проведенні МРТ ознаками метастазів є збільшення величини (1 см та більше) та зміна форми лімфовузлів. Труднощі діагностики полягають у тому, що метастази можуть розміщуватися також й у вузлах нормального розміру, тому МРТ не дозволяє їх виявити в незбільшених лімфатичних вузлах. Розв'язанням цієї проблеми може бути використання МРТ-контрастних речовин, специфічних до лімфатичних вузлів. Нині розпочато застосування нових контрастних речовин з надмалими парамагнітними частками оксиду заліза. Найоптимальнішим препаратом для діагностики метастазів у лімфатичних вузлах є USPIO — суперпарамагнітний оксид заліза у вигляді мікрочастинок. У нормальних лімфатичних вузлах з функціонуючими макрофагами відбувається фагоцитоз часток оксиду заліза, що зумовлює зниження інтенсивності сигналу на МРТ-зображенні. У вузлах з метастазами через відсутність у них макрофагів не відбувається захоплення контрастної речовини, і тому інтенсивність сигналу після її введення не змінюється. Застосування таких речовин дозволяє підвищити чутливість методу в діагностиці метастазів у лімфатичних вузлах завдяки їх виявленню у вузлах нормального розміру. Згідно з нашими даними, показники чутливості, специфічності та точності МРТ у діагностиці метастазів у лімфовузлах становлять відповідно 87,9; 87,0 та 87,5%.

Серед віддалених метастазів РПЗ найчастіше трапляються метастази в скелет. Найчутливіші методи діагностики таких новоутворів — остеосцинтиграфія та ОФЕКТ із фосфатними сполуками, міченими технецієм. Вони дозволяють діагностувати метастази на доклінічній стадії розвитку. За наявності мета-

стазів візуалізуються осередки гіперфіксації РФП — 170% і вище порівняно із симетричними ділянками. Кількісна сцинтиграфія дає уявлення про активність метастатичного процесу, що дозволяє контролювати ефективність лікування. Якщо воно ефективне, зменшується кількість метастатичних осередків та інтенсивність накопичування радіофармпрепарату. Повторні дослідження також дають змогу візуалізувати нові метастатичні осередки, констатувати прогресування процесу. Слід зауважити, що фосфати, мічені технецієм, — недостатньо специфічні остеотропні радіофармпрепарати. Тому важливо враховувати анамнез, клінічну картину, в сумнівних випадках доповнювати дослідження сцинтиграфією з туморотропними РФП, наприклад $^{99m}\text{Tc}-(\text{V})\text{DMSA}$, ^{99m}Tc -MIBI, або іншими методами променевої діагностики (рентгенографією, КТ, МРТ). Точніше виявляючи анатомічну локалізацію кісткових уражень, ОФЕКТ у деяких випадках дозволяє проводити диференційну діагностику злоякісних та доброякісних процесів у поперековому відділі хребта [9]. Згідно з результатами наших досліджень, чутливість ОФЕКТ у діагностиці метастазів у скелет складає $94,7 \pm 3,0\%$, специфічність — $63,3 \pm 6,9\%$, точність — $80,2 \pm 3,9\%$.

У хворих на РПЗ часто спостерігається порушення уродинаміки. Фосфатні сполуки, мічені технецієм, виводяться нирками, тому є можливість оцінити стан нирок та сечових шляхів. Найціннішу інформацію одержують при виконанні багатоцільового дослідження, яке дозволяє при одноразовому введенні радіофармпрепарату одержати максимум діагностичної інформації при мінімальному променевому навантаженні на пацієнта. На зображеннях, одержаних через 3 години після введення РФП, додатково вивчають картину нирок та сечовидільних шляхів.

Рентгенографія є сьогодні найменш чутливим методом променевої діагностики метастазів у скелеті. Проте завдяки доступності та низькій вартості її доволі широко застосовують у діагностиці. До цього методу вдаються при виявленні на сцинтиграмах сумнівних поодиноких осередків гіперфіксації радіофармпрепарату (встановлення дегенеративних змін,

диференційна діагностика доброякісних та злоякісних процесів), при наявності локального болю в кістках, а також за неможливості провести радіонуклідне дослідження чи МРТ. Проте слід пам'ятати, що рентгенографія має низьку чутливість, і негативний результат рентгенологічного дослідження не завжди свідчить про відсутність метастазів у скелеті. Згідно з нашими даними, чутливість рентгенографії в діагностиці кісткових метастазів становить $64,9 \pm 6,3\%$ — майже на 30% нижче, ніж ОФЕКТ.

Комп'ютерну томографію застосовують для уточнення суперечливих даних, отриманих при проведенні рентгенографії та остеосцинтиграфії на чітко обмежених ділянках, а також для диференційної діагностики поодиноких патологічних осередків у скелеті. При проведенні КТ-дослідження передміхурової залози та регіонарних лімфатичних вузлів на відповідних зрізах можуть виявлятися метастази в поперековому, крижовому відділах хребта та кістках таза. Під контролем КТ можлива пункція метастазів. При ефективному лікуванні відбувається деяка нормалізація кісткової структури.

Порівняно з остеосцинтиграфією МРТ має вищу специфічність, тому її застосовують для виключення хибнопозитивних висновків. До безперечних переваг МРТ належить можливість надавати досить повну інформацію про стан хребетного каналу, спинного мозку та його оболонки. На жаль, за допомогою цього методу неможливо за короткий час одержати зображення всього скелета, що досягається при проведенні радіонуклідного дослідження в режимі сканування всього тіла. Правда, останні розробки в галузі МРТ дозволяють це зробити, але вони ще не набули широкого застосування у клінічній практиці [10]. Крім того, МРТ менш доступна та має значно більшу вартість порівняно з іншими променевими методами обстеження скелета. Тому у більшості випадків її застосовують при сумнівних результатах, отриманих за допомогою інших методів променевої діагностики метастазів у скелет. Найбільш характерні для РПЗ остеобластичні метастази, коли спостерігається зниження інтенсивності сигналу як на T1-, так і T2-зва-

жених зображеннях. Згідно з результатами наших досліджень, чутливість МРТ у діагностиці метастатичного ураження скелета — $92,1 \pm 4,4\%$, специфічність — $92,9 \pm 7,1\%$, точність — $92,3 \pm 3,7\%$. За допомогою цього методу можна контролювати ефективність лікування кісткових метастазів. Критерієм ефективності останньої у проведенні МРТ-досліджень є підвищення інтенсивності сигналу на T1-зважених зображеннях.

Для оцінки результатів проведеного лікування хворих на РПЗ проводять клінічне обстеження, визначення концентрації в сироватці крові ПСА та маркерів агресивності пухлинного процесу — ТПС антигена та тимідинкінази, а також застосовують методи візуалізації для оцінки динаміки первинної пухлини й метастазів [3, 11]. Регресію первинної пухлини оцінюють за критеріями RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) оцінки регресії солідних пухлин [12]. Ці критерії є «новим стандартом» оцінки регресії порівняно з критеріями ВООЗ. Відповідно до критеріїв RECIST відповідь пухлини на лікування розцінюється так:

повна регресія — зникнення всіх пухлинних осередків;

часткова — зменшення на 30% суми довгих діаметрів пухлинних осередків;

прогресування — збільшення на 20% суми довгих діаметрів пухлинних осередків або поява нового осередку (осередків);

стабілізація — недостатнє зменшення пухлини для кваліфікації часткової регресії чи недостатнє збільшення пухлини для кваліфікації прогресування.

У хворих після радикальної простатектомії рекомендуємо проводити такі дослідження:

визначення рівнів простатичного специфічного антигену в сироватці крові — 1 раз на 3 міс. протягом першого року після операції, потім — 1 раз на 6 міс.;

остеосцинтиграфію при стабільному підвищенні післяопераційного рівня ПСА мінімум в 2 рази, насамперед для виявлення метастазів у скелет.

При позитивних результатах остеосцинтиграфії інших досліджень можна не виконувати [8] і призначати гормональну або поєднану

радіонуклідно-медикаментозну терапію (за наявності інших пухлинних осередків також показане призначення гормональної терапії);

діагностику локального рецидиву (пальцеве ректальне дослідження, ТРУЗД) — за негативних результатів остеосцинтиграфії. Імуносцинтиграфія з моноклональними антитілами до простатичного специфічного мембранного антигену (^{111}In -СУТ 356 (Prostascint)), на жаль, в Україні недоступна;

пошуки віддалених метастазів (насамперед у легенях та інших органах, за показаннями) з використанням променевих методів дослідження — при відсутності локального рецидиву;

в разі відсутності будь-яких виявлених змін за хворим розпочинають спостерігати з визначенням рівнів ПСА та повторним обстеженням через 3 міс. з використанням методів променевої діагностики.

У хворих після променевої терапії для контролю ефективності лікування та при динамічному спостереженні рекомендуємо проводити дослідження:

рівнів ПСА в сироватці крові — 1 раз на 3 міс. протягом першого року, потім — 1 раз на 6 міс;

підвищення рівня ПСА, після попереднього стабільного зниження, що потребує виконання остеосцинтиграфії для пошуку метастазів у скелет;

при позитивних результатах остеосцинтиграфії додаткових досліджень можна не виконувати і призначати гормональну терапію або поєднану радіонуклідно-медикаментозну терапію;

діагностику локального рецидиву (пальцеве ректальне дослідження, ТРУЗД) або метастатичного ураження лімфовузлів (КТ, МРТ, ОФЕКТ) — при негативних результатах остеосцинтиграфії;

пошуки віддалених метастазів, насамперед у легенях та інших органах, з використанням променевих методів дослідження — при відсутності локального рецидиву та ураження лімфатичних вузлів;

спостереження з визначенням рівнів ПСА та повторним обстеженням через 3 міс. з використанням методів променевої діагностики — за відсутності будь-яких виявлених змін.

У хворих після поєднаної променевої та гормональної терапії для контролю ефектив-

ності лікування і при динамічному спостереженні рекомендуємо досліджувати:

рівні простатичного специфічного антигену в сироватці крові — 1 раз на 3 міс. протягом першого року, потім — 1 раз на 6 міс. При невідповідності рівнів ПСА клінічним даним та/або променевим методам візуалізації проводити визначення рівнів тканинного поліпептидного специфічного антигену або тимідинкінази;

рівень ПСА, його підвищення після попереднього стабільного зниження потребує виконання остеосцинтиграфії для пошуку метастазів у скелет;

при позитивних результатах остеосцинтиграфії додаткових досліджень можна не виконувати і призначати максимальну андрогенну блокаду або поєднану радіонуклідно-медикаментозну терапію;

при негативних результатах остеосцинтиграфії проводити діагностику локального рецидиву (пальцеве ректальне дослідження, ТРУЗД), рецидиву в лімфатичних вузлах чи появи нових метастатичних осередків у лімфовузлах (КТ, МРТ, ОФЕКТ);

пошуки віддалених метастазів, насамперед у легенях, — при відсутності локального рецидиву та ураження лімфатичних вузлів;

спостереження з визначенням рівнів ПСА та маркерів агресивності пухлинного процесу із повторним обстеженням через 3 місяці з використанням методів променевої діагностики — за відсутності будь-яких виявлених змін.

У хворих, яким проводиться гормональна терапія, рекомендуємо проводити дослідження:

рівнів ПСА в сироватці крові, розпочинаючи з третього місяця від початку лікування — 1 раз на 3 міс. Визначення рівнів ПСА бажано комбінувати з маркерами агресивності пухлинного процесу ТПС антигеном або тимідинкіназою;

остеосцинтиграфію для пошуку метастазів у скелет, а також діагностику локального рецидиву (пальцеве ректальне дослідження, ТРУЗД) та метастазів у лімфовузлах (КТ, МРТ, ОФЕКТ) — при наростанні ПСА на фоні лікування після попереднього стабільного зниження;

пошуки віддалених метастазів у легенях та інших органах (за показаннями) з використан-

ням променевих методів дослідження — при відсутності метастазів у скелеті, локального рецидиву та ураження лімфатичних вузлів.

Якщо методи візуалізації показали відсутність будь-яких змін, за хворим встановлюють спостереження з призначенням діагностичного обстеження відповідно до клінічної симптоматики. Прогресування захворювання є показанням для проведення другої лінії гормонотерапії.

Таким чином, запропоновано велику кількість методів дослідження для діагностики РПЗ та оцінки поширеності процесу. На жаль, в Україні ефективні методи діагностики застосовуються не завжди і не в повному обсязі, що пов'язано, передусім, з економічними чинниками. Збільшення вартості медичного обстеження призводить до того, що всі необхідні методи візуалізації практично не використовуються. Викладене вище є підставою для подальшого проведення досліджень у цьому напрямку з метою розробки алгоритму діагностики, визначення оптимальної тактики лікування та підвищення його ефективності, а також поліпшення якості життя пацієнтів.

Література

1. Возианов А.Ф., Резников А.Г., Клименко И.А. Эндокринная терапия рака предстательной железы. — К.: Наук. думка, 1999. — 280 с.
2. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. — Харьков: Факт, 2004. — 231 с.
3. Щербина О.В., Мечев Д.С., Сакало В.С., Бабій Я.С., Гладка Л.Ю. Променеві методи в діагностиці та оцінці ефективності лікування раку передміхурової залози: Навчальний посібник. — К.: ІВО «Медицина України», 2004. — 96 с.
4. Григоренко В.М., Клименко І.О., Сакало В.С., Щербина О.В., Мрачковський В.В. Сучасні принципи лікування раку передміхурової залози. Роль антиандрогенів: Метод. рекомендації. — К., 2002. — 28 с.
5. Мечев Д.С., Щербина О.В. Простатический специфический антиген в диагностике рака предстательной железы: Метод. рекомендации. — К.: Фито-социоцентр, 2002. — 20 с.
6. Oesterling J. // *New Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 345–346.
7. Возианов С.А., Рогожин В.А., Рожкова З.З. Дифференциальная диагностика патологии предстательной железы с применением методов МРТ и *in vivo* ¹H МРС // Променева діагностика, променева терапія: Зб. наук. робіт Асоціації радіологів України: Український конгрес радіологів УКР. — К., 2003. — С. 225–228.
8. Varentsz J. МРТ-изображение рака предстательной железы // *Agfa Radiology Tutorial Art-семинар.* — К., 2001. — С. 50–58.
9. Reinartz P., Schaffeldt I., Sabri O. et al. // *Промен. діагност., промен. терапія.* — 2001. — №1. — С. 60–63.
10. El-Khoury G., Dalinka M., Alazraki N. et al. // *Radiol.* — 2000. — Vol. 215 (Suppl.). — P. 283–293.

11. Amis E., Bigongiari L., Bluth E. et al. // *Radiol.* — 2000. — Vol. 215 (Suppl.). — P. 773–778.
12. Therasse P., Arbuck S., Eisenhawer E. et al. // *Ibid.* — P. 205–216.

Надходження до редакції 20.12.2004.

Прийнято 25.01.2005.

Адреса для листування:
Дмитро Сергійович Мечев,
КМАПО ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ,
04112, Україна