

*В. В. Мартинович, Н. В. Мащар*

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МУЖСКОЙ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Ф. И. Висмонт*

*Кафедра патологической физиологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*V. V. Martinovich, N. V. Mashchar*

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MEN'S REPRODUC-  
TIVE SYSTEM AT PROLIFERATIVE DISEASES OF THE PROSTATE**

*Tutor: Doctor of Medicine, Professor F. I. Vismont*

*Department of Pathological Physiology,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме:** в данном исследовании были проанализированы 1782 пациентов с первичной негативной биопсией предстательной железы, были составлены 2 группы с целью отслеживания частоты выявленных при последующем наблюдении случаев рака предстательной железы по стадиям, а также для обнаружения пика рака предстательной железы.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, скрининг.

**Resume:** in this study, 1,782 patients with primary negative prostate biopsy were analyzed. 2 groups were formed to track the frequency of prostate cancer cases detected during follow-up by stage, as well as to detect the peak of prostate cancer.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, screening.

**Актуальность.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы является одним из наиболее частых заболеваний у мужчин, начиная с 40-50 лет [1]. Рак предстательной железы занимает одно из первых мест среди онкологической патологии у мужчин в развитых странах, и в настоящее время заболеваемость продолжает постоянно увеличиваться [2]. Прогрессирующий характер течения, постепенное усугубление «симптомов нижних мочевых путей» приводят к частым осложнениям, а также, что наиболее важно, отрицательно сказываются на качестве жизни пациентов. В связи с этим не вызывает сомнения важность раннего выявления клинически значимых форм гиперплазии предстательной железы и своевременного назначения адекватного лечения [3]. Для выбора оптимального метода лечения необходимо четко представлять агрессивность дальнейшего поведения конкретного заболевания, что зависит как от гистологического строения опухоли, так и от наличия в ней гормональных рецепторов. Определить гормональную зависимость можно разными методами - определением цитоплазматических рецепторов половых стероидов в опухоли, иммуногистохимическим методом. Поэтому поиски косвенных критериев зависимости опухоли от гормонального статуса пациента позволяют разработать патогенетически обоснованный путь гормонотерапии. Еще одним актуальным вопросом является перспективность скрининга рака предстательной железы (РПЖ) у пациентов [4]. В настоящее время западные ученые ведут дискуссии о

необходимости скрининга РПЖ, поскольку нет твердой уверенности, что польза от скрининга превышает его потенциальные недостатки [5]. Что касается нашей страны, то в настоящее время ведется изучение вопроса о необходимости внедрения скрининга. Тем не менее, внедрение в Беларуси элементов скрининга в форме так называемого «раннего выявления» принесло несомненную пользу, учитывая частое выявление этого заболевания в далеко зашедшей стадии.

**Цель:** изучить структурно-функциональные изменения в репродуктивной системе мужчин при пролиферативных заболеваниях предстательной железы и оценить структуру факторов риска их развития.

**Задачи:**

- 1.Обработать амбулаторные карты, биопсийный и операционный материал пациентов;
- 2.Изучить структурно-функциональные изменения в репродуктивной системе мужчин при пролиферативных заболеваниях предстательной железы;
- 3.Оценить структуру факторов риска их развития.

**Материалы и методы:** материалом для исследования послужили амбулаторные карты, а также биопсийный и операционный материал пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и повышенным уровнем ПСА (более 4 нг/мл), которым в УЗ 4 ГКБ им. Н.Е. Савченко и УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер» в 2005-2006 гг. была выполнена первая биопсия предстательной железы в связи с подозрением на рак. На основании проанализированных данных 1782 пациентов с первичной негативной биопсией ПЖ, были составлены 2 группы с целью отслеживания частоты выявленных при последующем наблюдении случаев РПЖ по стадиям, а также для обнаружения пика РПЖ. Полученные нами данные представлены в таблицах 1, 2 и рисунках 1, 2:

**Табл. 1.** Первая группа пациентов, взятых на скрининг в 2005 году

<i>Год</i>	<i>I ст.</i>	<i>II ст.</i>	<i>III ст.</i>	<i>IV ст.</i>	<i>Всего раков</i>	<i>Обследовано (чел.)</i>	<i>Удельный вес (%)</i>
<b>2005</b>	12	35	28	48	123	818	15,04
<b>2006</b>	0	4	2	2	8	695	1,15
<b>2007</b>	2	5	2	1	10	687	1,46
<b>2008</b>	1	0	3	1	5	677	0,74
<b>2009</b>	0	2	2	0	4	672	0,6
<b>2010</b>	0	2	0	0	2	668	0,3
<b>Итого</b>	15	48	37	52	152		

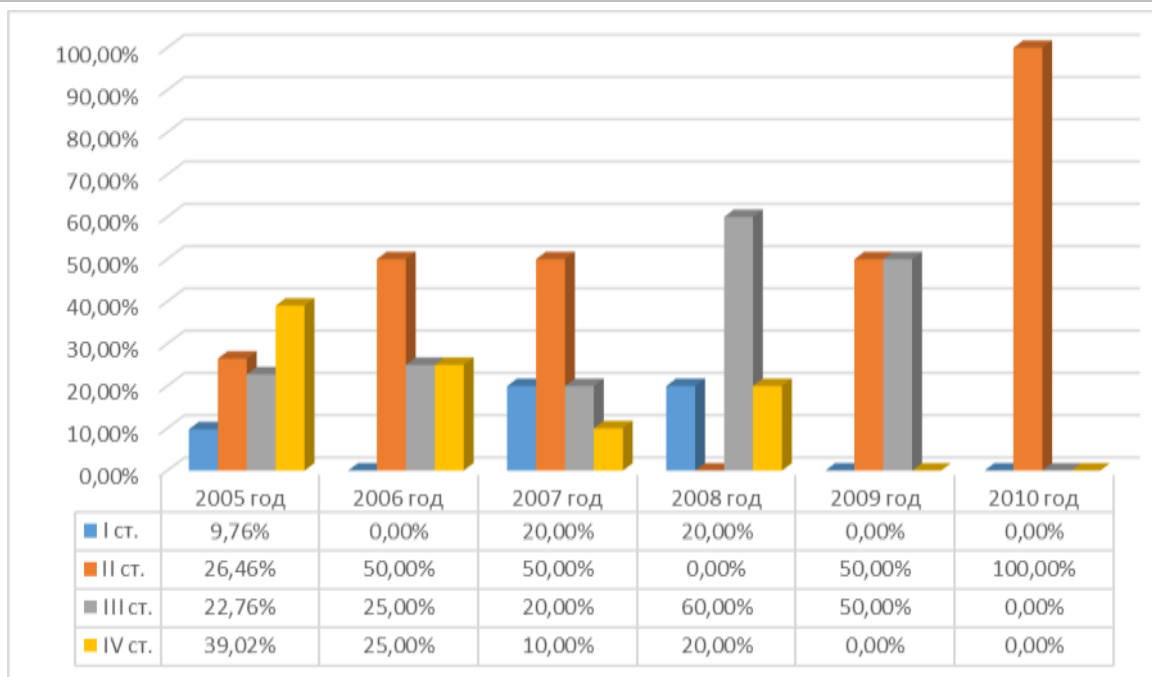


Рис. 1 - Стадийное распределение РПЖ в 1 группе

Табл. 2. Вторая группа пациентов, взятых на скрининг в 2006 году

Год	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	Всего раков	Обследовано (чел.)	Удельный вес (%)
2006	9	32	40	42	123	964	12,76
2007	6	11	13	3	33	841	3,92
2008	1	7	2	1	11	808	1,36
2009	0	3	2	3	8	797	1,004
2010	1	3	7	0	11	789	1,39
2011	0	2	3	0	5	778	0,64
<b>Итого</b>	<b>17</b>	<b>58</b>	<b>67</b>	<b>49</b>	<b>191</b>		

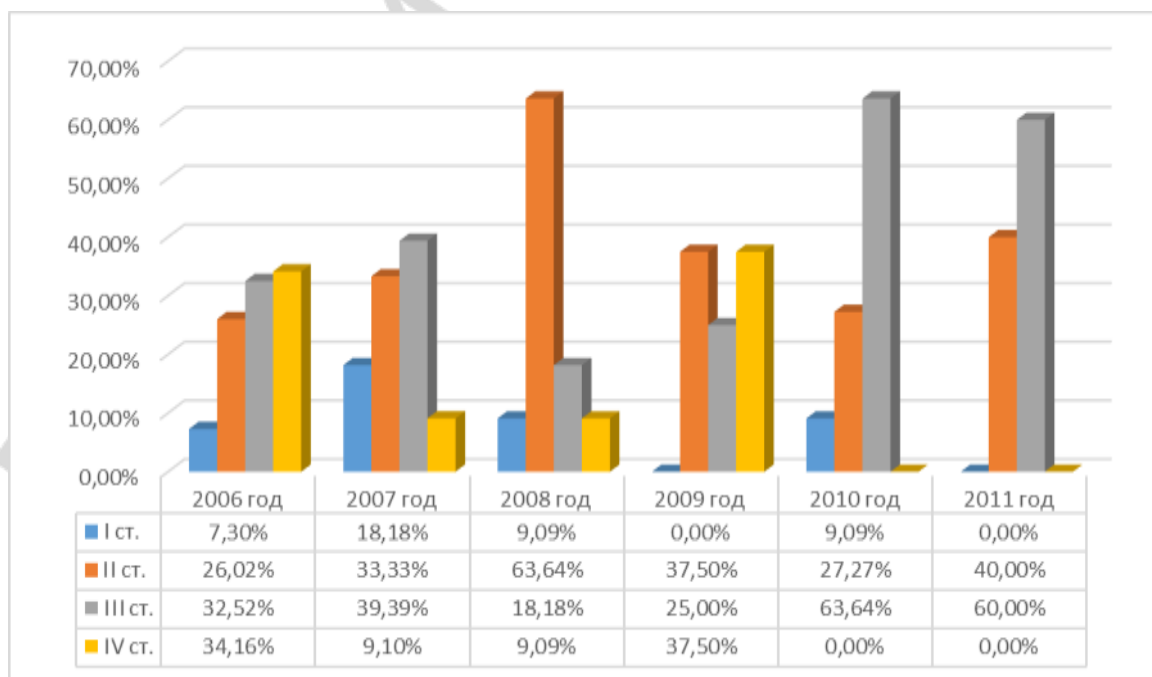


Рис. 2 – Стадийное распределение РПЖ во 2 группе

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения биопсии, ежегодно выявлялись случаи РПЖ. В первой группе за 2005-2010 года было выявлено 152 рака (I-II ст. и III-IV ст. составили 41,45% и 58,55% соответственно). Во второй группе за 2006-2011 года было выявлено 191 рак (I-II ст. и III-IV ст. составили 39,27% и 60,73% соответственно).

В первой группе в 2005 году у 123 пациентов был выявлен РПЖ (удельный вес из общего числа обследованных составил 15,04%, из них пациенты с I-II стадиями составили 38,2% и III-IV стадиями – 61,8%). Пациенты, у которых не был выявлен РПЖ на биопсии 2005 г., оставлены для дальнейшего наблюдения. В 2006 году из данной категории было выявлено 8 пациентов с РПЖ (1,15% из числа негативных биопсий 2005 г., из которых I-II и III-IV стадии составили по 50%). В 2007 году выявлено 10 случаев РПЖ (1,46% из числа негативных биопсий 2005-2006 гг., из которых I-II и III-IV стадии по 70% и 30% соответственно). В 2008 году выявлено 5 случаев рака (0,74% из числа негативных биопсий 2005-2007 гг., из которых I-II и III-IV стадии по 20% и 80% соответственно). В 2009 году выявлено 4 пациента с раком ПЖ (0,6% из числа негативных биопсий 2005-2008 гг., из которых I-II и III-IV стадии по 50%). В 2010 году выявлено 2 пациента с раком ПЖ (0,3% из числа негативных биопсий 2005-2009 гг., из которых все I-II стадии).

Во второй группе в 2006 году у 123 пациентов был выявлен РПЖ (удельный вес из общего числа обследованных составил 12,76%, из них пациенты с I-II стадиями составили 33,33% и III-IV стадиями – 66,67%). Пациенты, у которых не был выявлен РПЖ на биопсии 2006 г., оставлены для дальнейшего наблюдения. В 2007 году из данной категории было выявлено 33 пациента с РПЖ (3,92% из числа негативных биопсий 2006 г., из которых I-II и III-IV стадии составили 51,52% и 48,48% соответственно). В 2008 году выявлено 11 случаев РПЖ (1,36% из числа негативных биопсий 2006-2007 гг., из которых I-II и III-IV стадии по 72,73% и 27,27% соответственно). В 2009 году выявлено 8 случаев рака (1,004% из числа негативных биопсий 2006-2008 гг., из которых I-II и III-IV стадии по 37,5% и 62,5% соответственно). В 2010 году выявлено 11 пациентов с раком ПЖ (1,39% из числа негативных биопсий 2006-2009 гг., из которых I-II и III-IV стадии 36,4% и 63,6%). В 2011 году выявлено 5 пациентов с раком ПЖ (0,64% из числа негативных биопсий 2006-2010 гг., из которых I-II и III-IV стадии 40% и 60%).

Пик выявления РПЖ наблюдался на протяжении 3 лет исследования, максимум был в первый год исследования (для первой группы – 2005 год, для второй группы – 2006 год). Далее наблюдается значительный спад выявленного РПЖ. Однако после пика, диагностируемые РПЖ являются «запущенными» (III-IV ст.). Причины этого доподлинно не известны.

Также, наши исследования показали, что высокий уровень тестостерона наблюдается как при ДГПЖ, так и при РПЖ в целом по группам в 82% и 51% соответственно, что не является достоверным увеличением этого показателя в сравнении с возрастными нормами в популяции ( $p > 0,05$ ). В то же время анализ показателей сывороточного тестостерона в группе пациентов с ДГПЖ показал, что больше половины обследуемых пациентов имеют этот показатель на высоких цифрах - верхняя граница нормы и выше. Низкодифференцированная карцинома предстательной железы сопровождается дискоординацией межорганной

взаимодействий в системе органов мужской половой системы. Сывороточный тестостерон определяет уровень пролиферации и функциональной активности интерстициальных гормонпродуцирующих клеток в яичке, что обеспечивает поддержание сперматогенеза на высоких показателях в случаях узловой гиперплазии предстательной железы и высокодифференцированной аденокарциномы.

#### **Выводы:**

1. В результате проведенного исследования установлено, что у части пациентов с ДГПЖ после первой негативной биопсии ПЖ в последующие годы выявляется РПЖ;

2. С увеличением времени после негативных биопсий наблюдается рост обнаружения у пациентов с ДГПЖ запущенных стадий РПЖ;

3. Необходимо не упускать из вида ранее проверенных на рак пациентов с ДГПЖ, проводить тщательный их мониторинг с целью избежать прогрессирующего развития РПЖ.

#### **Литература**

1. Гафанов, Р. А. Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы: практические рекомендации и оптимизация выбора терапии / Р. А. Гафанов, А. Г. Дзидзария, И. Б. Кравцов, С. В. Фастовец // Онкоурология. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 139-149.

2. Павлов, А. Ю. Современная стратегия лекарственной терапии метастатического и гормон-резистентного рака предстательной железы / А. Ю. Павлов, Р. А. Гафанов, А. Д. Цыбульский и др. // Российский медицинский журнал. – 2016. – № 8. – С. 476-479.

3. Jemal, A. Prostate cancer incidence and PSA testing patterns in relation to USPSTF screening recommendations / A. Jemal., S. A. Fedewa, J. Ma et al. // JAMA. – 2015. – Vol. 314, № 19. – P. 2054-2061.

4. Orsted, D. D., Bojesen S.E. The link between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer / D. D. Orsted, S. E. Bojesen // Nat. Rev. Urol. – 2013. – Vol. 10. – P. 49-54.

5. Torre, L. A. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update / L. A. Torre, R. L. Siegel, E. M. Ward et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2016. – Vol. 25. – P. 16-27.