

Изобретение относится к медицине, в частности к урологии, ее разделам онкоурологии и сексопатологии, и может быть использовано для прогнозирования течения рака предстательной железы.

По сведениям ВОЗ численность больных раком предстательной железы имеет тенденцию к ежегодному увеличению. Актуальность проблемы обусловлена не только неуклонным ростом заболеваемости и смертности от этой патологии во всем мире, но и часто малоэффективными результатами лечения этого заболевания. На сегодняшний день рак предстательной железы относится к наиболее частым злокачественным новообразованиям у мужчин старше 50 лет. По сведениям ВОЗ прогнозируется выход смертности мужчин от данной патологии на первое место в структуре смертности от злокачественных опухолей. Однако, развитие опухолевого процесса у разных больных протекает по-разному в зависимости от агрессивности новообразований и степени поражений органа, а также общего состояния организма. В одних случаях больному достаточно находится под наблюдением врача, в других же необходимо срочное радикальное удаление больного органа с целью сохранения жизни больному. Для определения тактики лечения необходим точный прогноз риска смерти в ходе течения заболевания. Частота трансформации латентной формы рака предстательной железы в клиническую находится в прямой зависимости от состояния опухоли, вероятности ее прогрессирования.

Известен способ прогнозирования течения рака предстательной железы, включающий измерение общей площади выявленной раковой опухоли и определение соотношения площади опухоли к площади предстательной железы с последующим вычислением риска смерти, где при площади опухоли, не превышающей 50% площади предстательной железы, риск смерти равен 1,0, а при превышении - увеличивается в 7,1 раз [1].

Недостатком известного способа является то, что в нем не принимается в расчет степень агрессивности опухоли, динамика ее роста, зависящие от биологического потенциала опухоли.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому является способ прогнозирования течения рака предстательной железы, включающий определение относительного объема опухоли и степени ее злокачественности, на основании чего делают вывод вероятности прогрессирования опухоли, причем прогноз делают по каждому из этих показателей в отдельности [2]. При локальной опухоли, занимающей более 50% объема железы и при индексе Глисона выше 4 прогнозируют неблагоприятный исход. При степени злокачественности по Глисону, равной 1, прогнозируют отсутствие прогрессирования опухоли.

Однако, способ-прототип не обладает достаточной информативностью и достоверностью, т.к. не учитывает индивидуализации опухолевого процесса и состояния иммунного статуса больного. Оценочный критерий (биологический потенциал опухоли) в способе-прототипе не имеет количественного выражения, т.е. не может быть объективной характеристикой тенденции опухоли к прогрессированию, а определяется качественной условной оценкой (как "высокий" или "низкий" биологический потенциал).

В основу изобретения поставлена задача создания достоверного и точного способа прогнозирования течения рака предстательной железы на основе качественно нового количественного специфического оценочного критерия развития опухолевого процесса за счет введения суммарной оценки показателей различной природы, включающей не только соотношение размеров опухоли и железы и степень злокачественности опухоли (признаками визуализации и идентификации опухоли), но и индивидуальные показатели состояния иммунного статуса больного в каждом конкретном случае, что в конечном результате повышает качество прогноза для оптимизации и индивидуализации тактики лечения рака предстательной железы.

Существует тесная причинно-следственная связь между всей совокупностью существенных признаков изобретения и техническим результатом. Специфический оценочный критерий - индекс прогрессии I_{np} - находится в прямой зависимости от величины опухоли относительно всей предстательной железы, от степени злокачественности опухоли и от нормированного уровня простатического специфического антигена в крови. Соотношение опухоли и железы при отсутствии метастаз всегда меньше 1 и представляет собой безразмерную величину, определяющую разрастание онкологического очага в органе. Степень злокачественности - это условный показатель, величина безразмерная, отражает глубину процесса поражения клеток в больном органе. Простатический специфический антиген представляет собой не только маркер опухолевой ткани, т.к. его уровень прямо пропорционален массе раковой опухоли (корреляция составляет 90%), но и является индикатором состояния иммунного статуса больного, поскольку уровень антигена обратно пропорционален количеству лимфоцитов, т.е. прямо пропорционален степени угнетения иммунной системы человека. Уровень простатического специфического антигена в норме составляет 3 - 4 мг/мл, причем критический уровень нормы - 10 мг/мл, при этом нормированный показатель уровня антигена (отношение фактического уровня $R_{пса}$ к критическому уровню показателя нормы $R_{псан}$) отражает степень состояния системы иммунного надзора у больного и является безразмерной величиной, свидетельствующей о степени сопротивления организма опухолевому процессу. Таким образом, индекс прогрессии выражается в безразмерных единицах и является количественной мерой тенденции к прогрессированию новообразования.

Сущность способа состоит в том, что вначале определяют относительную величину опухоли, степень ее злокачественности, нормированный уровень простатического специфического

антигена в крови, затем вычисляют индекс прогрессии опухоли $I_{пр}$ как произведение этих трех показателей, затем анализируют состояние опухоли в зависимости от величины индекса прогрессии. При значении $I_{пр} \leq 1$ прогнозируют благоприятное течение заболевания, при $I_{пр} \leq 0,25$ прогнозируют возможную регрессию опухоли. При значении индекса прогрессии $I_{пр} \geq 2$ прогнозируют неблагоприятный исход течения рака предстательной железы. При $I_{пр} \geq 5$ риск смерти резко возрастает.

Способ осуществляется следующим образом.

Относительную величину опухоли определяют с помощью ультразвукового исследования. Степень злокачественности определяют с помощью одной из известных систем. На практике наиболее применима система Глисона с пятью степенями злокачественности, Фактический уровень простатического специфического антигена в крови определяют радиоиммунологическим методом (по Янгу), затем нормируют его путем деления на критический уровень антигена в норме (10нг/мл). Индекс прогрессии опухоли вычисляют по заявляемой формуле, т. е. путем перемножения всех трех показателей.

При низких значениях $I_{пр} (\leq 1)$ опухоли прогрессируют медленно и период максимального наблюдения больного составляет 28 - 45 лет, а при очень низких значениях ($\leq 0,25$) опухоли имеют тенденцию поддаваться влиянию системы иммунологического надзора и регрессировать.

При высоких значениях $I_{пр} (\geq 2)$ рак предстательной железы прогрессирует быстро и скорость прогрессии прямо пропорциональна значению индекса прогрессии. При $I_{пр} \geq 5$ прогнозируют очень быстрый рост опухоли, т.е. высокую степень риска смерти,

Пример 1. Больной М., 67 лет, поступил в клинику по поводу рака предстательной железы.

Диагноз: рак предстательной железы, стадия $T_{2a}N_0M_0$. Соотношение опухоли и железы определено с помощью УЗИ и составляет 0,25. Гистологический тип опухоли четко не определен. По сумме морфологических и морфометрических признаков опухоль отнесена к 4 степени злокачественности по Глисона. По способу прототипу требуется оперативное лечение, однако у больного гипертоническая болезнь III степени и сахарный диабет, что делает высоким риск оперативного вмешательства.

В клинике проведено дополнительное обследование больного. Определен уровень простатического специфического антигена в крови 10мг/мл. Нормированный показатель уровня антигена = 1.

Вычислен индекс прогрессии опухоли по заявляемому способу:

$$I_{пр.} = 0,25 \cdot 4 \cdot 1 = 1,0$$

Поставлен уточненный диагноз: рак предстательной железы в стадии $T_{2a}N_0M_0$ с низким биологическим потенциалом.

Прогноз развития заболевания: медленное прогрессирование опухоли. Больному назначено гормональное лечение без операции. Повторное обследование, больного через 1 год подтвердило правильность прогноза.

Пример 2. Больной К., 51 год, обратился в клинику по поводу сексологических расстройств.

При УЗИ у него выявлена небольшая опухоль предстательной железы, стадия $T_{2a}N_0M_0$. Соотношение опухоли и железы составляло 0,25. Опухоль была отнесена к 2 степени злокачественности по Глисона, и по способу-прототипу прогнозировался медленный рост новообразования. Больному было назначено гормональное лечение на протяжении 3 - х месяцев.

Однако, за 3 месяца опухоль быстро прогрессировала и ее относительная величина составила 0,5, а степень злокачественности по Глисона изменилась до 5. У больного определен фактический уровень простатического специфического антигена в крови, который составил 42 мг/мл, нормированный уровень = 4,2. Определен индекс прогрессии опухоли:

$$I_{пр.} = 0,5 \cdot 5 \cdot 4,2 = 10,5$$

Значение индекса прогрессии свидетельствует о том, что прогнозируется очень неблагоприятное течение рака предстательной железы. Поставлен уточненный диагноз: рак предстательной железы с очень высоким биологическим потенциалом, стадия $T_{2b}N_0M_0$. Больному требуется радикальное лечение из-за риска смертельного исхода (через 10 - 12 месяцев).

Таким образом, прогноз по способу-прототипу не подтвердился; усугубив состояние больного. При предположении, что уровень простатического специфического антигена не изменялся в крови больного в течение 3 - х месяцев, индекс прогрессии в начальный период обследования по заявляемому способу составлял:

$$I_{пр} = 0,25 \cdot 2 \cdot 4,2 = 2,1,$$

что свидетельствует о быстром прогрессировании опухоли. В данном случае радикальное оперативное лечение целесообразно было бы провести раньше.

Указанный способ повышает индивидуальную возможность выживания больных раком предстательной железы, благодаря индивидуализации и оптимизации тактики лечения, уточняет

прогноз риска смертельного исхода. Способ легко воспроизводим, экономичен, обладает высокой достоверностью.