

УДК 616-053.9

DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-149-158

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГЕРИАТРИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ

И.А. Павлов

ОГБУЗ «Белгородский областной онкологический диспансер», г. Белгород

Введение. В настоящее время актуальной проблемой являются урологические злокачественные новообразования. Заболеваемость раком предстательной железы ежегодно увеличивается, причем, значительно чаще возникает у мужчин старше 60 лет. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев данной патологии, а 366 тысяч пациентов при этом ежегодно погибают.

Цель исследования разработать новые подходы к диагностике возраст-ассоциированных нарушений у мужчин пожилого возраста с онкологической патологией (на примере рака предстательной железы).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 102 человека с раком предстательной железы. При статистической обработке данных производили расчет интенсивных и экстенсивных показателей средних величин. Достоверность различий средних и относительных количественных величин определяли по t-критерию Стьюдент. Достоверными считали различия при условии, что уровень значимости $p < 0,05$. Расчеты проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel, с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты. При изучении крови установлено, что показатель гемоглобина был выше у пациентов со 2-й стадией рака в возрасте 36-59 лет, а наиболее низкий - с 4, особенно у мужчин старше 75 лет. Закономерности абсолютного уровня эритроцитов следующие: наблюдается его падение по мере увеличения стадии рака и возраста. Наиболее низкий уровень гематокрита наблюдался у больных с 4-й стадией, особенно у тех, кто был старше 75 лет. Средний объем эритроцита максимальный у пациентов с 3-й стадией, особенно в возрасте превышающем 75 лет, как и содержание гемоглобина в отдельном эритроците. Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, а также показатель гетерогенности тромбоцитов был наибольший при 4-й стадии, что наиболее ярко выражено у людей старше 75 лет. Гистологические признаки рака не зависели от возраста. Это были преимущественно аденокарцинома предстательной железы с баллами по Глиссону от 5 до 9 чаще представленная мелкоацинарным темноклеточным вариантом. Однако, наблюдались и крупноклеточные версии.

Заключение. Рак предстательной железы выявляется чаще у пациентов, начиная со второй стадии заболевания. Показатели крови на прямую зависят от стадии заболевания и возраста. Морфологически это были преимущественно светлоклеточные аденокарциномы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, пожилой, старческий возраст, показатели крови

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN prostate cancer IN GERIATRIC ASPECTS

I. A. Pavlov

OGBUZ «Belgorod Regional Oncological Dispensary», Belgorod

Introduction. Urological malignant neoplasms are currently an urgent problem. The incidence of prostate cancer is increasing annually, and it occurs much more often in men over 60 years of age. About 1.6 million cases of this pathology are diagnosed annually in the world, and 366 thousand patients die annually.

The aim of the study was to develop new approaches to the diagnosis of age-associated disorders in elderly men with oncological pathology (for example, prostate cancer).

Materials and methods. The study involved 102 people with prostate cancer. During statistical processing of the data, intensive and extensive indicators of average values were calculated. The significance of differences between the average and relative quantitative values was determined by the Student's t-test. Differences were considered significant provided that the level of significance was $p < 0.05$. Calculations were performed using Microsoft Excel software and Statistica 6.0 package.

Results. When studying blood, it was found that the hemoglobin index was higher in patients with stage 2 cancer at the age of 36-59 years, and the lowest - with 4, especially in men over 75 years old. The regularities of the absolute level of erythrocytes are as follows: its decrease is observed with an increase in the stage of cancer and age. The lowest hematocrit level was observed in patients with stage 4, especially in those who were over 75 years old. The average erythrocyte volume is maximum in patients with stage 3, especially over the age of 75, as is the hemoglobin content in a single erythrocyte. The relative width of the distribution of platelets by volume, as well as the index of platelet heterogeneity, was greatest at stage 4, which is most pronounced in people over 75 years of age. The histological signs of cancer were independent of age. These were predominantly adenocarcinomas of the prostate with a Gleason score of 5 to 9, more often represented by a small acinar dark cell variant. However, large cell versions have also been observed.

Conclusion. Prostate cancer is detected more often in patients starting from the second stage of the disease. Blood counts directly depend on the stage of the disease and age. Morphologically, these were predominantly clear cell adenocarcinomas.

Key words: prostate cancer, elderly, senile age, blood counts

Введение. Высокий показатель онкологической заболеваемости, присущ странам с высоким социально-экономическим уровнем развития, высокой средней продолжительностью жизни, низким уровнем детской смертности и смертности населения от предотвратимых причин [1]. Первостепенное значение у мужчин имеют злокачественные опухоли мочеполовой системы, которые составляют 24,9% от всех злокачественных новообразований [2].

Скорость роста заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в год составляет 3% в год, таким образом к 2030 году произойдет удвоение числа случаев [3, 4]. В России зафиксировано свыше 42 тысяч новых случаев заболеваемости раком предстательной железы и 13 тысяч

летальных исходов от этой патологии [5]. В свою очередь, в Белгородской области в 2020 году «грубый» показатель заболеваемости РПЖ на 100 тысяч населения составляет 54,17 [2].

Следует отметить, что увеличение доли пожилого населения движется в нескольких направлениях, а именно возможно повышение удельного веса пожилого населения и уменьшение молодого [1]. Два глобальных процесса это: демографический переход, относящийся к воспроизводству населения, и эпидемиологический, который лежит в основе распространение болезней цивилизаций. Оба этих тренда имеют прямое отношение к изменению заболеваемости людей [1].

В настоящее время примерно 50% всех опухолей человека развивается у людей пожилого и старческого возраста. Предполагается, что в ближайшие двадцать лет этот показатель составит 60%. Частота возникновения большинства злокачественных новообразований увеличивается с возрастом примерно до 85 лет. К факторам риска развития РПЖ

Факторами риска развития РПЖ являются, как возраст, так и диета с образом жизни человека. У мужчин старше 80 лет в 70% случаев выявляется РПЖ [6]. В тоже время социальная принадлежность, образование, материальный доход и место жительства незначительно влияют на развитие РПЖ [7, 8].

Цель исследования - разработать новые подходы к диагностике возраст-ассоциированных нарушений у лиц пожилого возраста с онкологической патологией (на примере рака предстательной железы).

Материалы и методы исследования. Набор больных с РПЖ осуществлялся с 2016 по 2020 гг. прооперированных на базе ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер». Изучение материала, анализ и обработка полученных результатов производилось на кафедре патологии, а также в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурных материалов и нанотехнологий» ФГАОУ ВО «Белгородского государственного национального исследовательского университета».

Отобрано 103 случая с первые выявленным РПЖ у лиц с заболеванием 2-4-й стадии, которые были в дальнейшем прооперированы (таблица 1).

Как видно из таблицы 1 все пациенты были распределены на 3 группы. При этом, в возрасте 36-59 лет в исследовании принимали участие 8 человек, в возрасте 60-74 года – 91 и 75+ – 4 человека.

При статистической обработке данных производили расчет интенсивных и экстенсивных показателей средних величин. Достоверность различий средних и относительных количественных величин определяли по t-критерию Стьюдент. Достоверными считали различия при условии, что уровень значимости $p < 0,05$. Расчеты проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel, с использованием пакета Statistica 6.0.

Таблица 1

Распределение пациентов с раком предстательной железы по возрастному и нозологическому критерию

<i>Стадия рака почки</i>	<i>Возраст</i>	<i>Общее число</i>
Стадия 2 (T ₁₋₂ N ₀ M ₀)	36-59	4
	60-74	42
	75+	0
Стадия 3 (T ₁₋₃ N ₀ M ₀)	36-59	4
	60-74	30
	75+	2
Стадия 4 (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M ₀₋₁)	36-59	0
	60-74	19
	75+	2

Результаты и их обсуждение. При изучении клинико-морфологических изменений при раке предстательной железы в гериатрических аспектах, по особенностям оперативного вмешательства были сформированы три группы пациентов с проведением простатэктомии, трансуретральной резекции (ТУР) и кастрации (таблица 2).

Таблица 2

Особенности оперативного вмешательства при раке предстательной железы

<i>Стадия рака</i>	<i>Возраст</i>	<i>Простатэктомия</i>	<i>Трансуретральная резекция</i>	<i>Кастрация</i>
Стадия 2 (T ₁₋₂ N ₀ M ₀)	36-59	4	0	0
	60-74	42	0	0
	75+	0	0	0
Стадия 3 (T ₁₋₃ N ₀ M ₀)	36-59	4	0	0
	60-74	18	8	4
	75+	0	0	2
Стадия 4 (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M ₀₋₁)	36-59	0	0	0
	60-74	0	0	19
	75+	0	0	2

Как видно из таблицы 2, простатектомия применялась у 68 пациентов только с T₁₋₂ N₀ M₀ и T₁₋₃ N₀ M₀. Из них: со 2 стадией было 46 человек, а с 3-й – 22. Все прооперированные были в возрасте 36-74 лет. ТУР была выполнена у 8 пациентов с 3-й стадией рака у больных в возрасте 60-74 года. Кастрация - у 27. Это были пациенты с 3-4-й стадией рака, в возрасте 60-74 (23) и 75+ было 4.

С целью выяснения, особенностей изменения показателей крови пациентов при раке почки, проведены исследования, результаты которых приведены в таблице 3.

Таблица 3

Особенности изменения показателей крови при раке предстательной железы

Стадия рака	Возраст	Hb	RBC	Ht	MCV	MCH	MCHC	RDW	NRBC
Стадия 2 (T ₁₋₂ N ₀ M ₀)	36-59	154,0±6, 0	5,22±0, 45	0,46±0, 06	92,10±3, 20	29,55±2,2 8	320,50±1 1,09	14,4±1,45	0
	60-74	145,19±5, 0	4,76±0, 39	0,43±0, 08	91,80±2, 30	30,31±2,0 1	336,17±1 0,60	14,49±1,5 5	0,13±0,01
	75+	0	0	0	0	0	0	0	0
Стадия 3 (T ₁₋₃ N ₀ M ₀)	36-59	150,50±9, 5	4,24±0, 51*	0,45±0, 06	94,93±3, 04	31,42±2,5 0*	330,65±9, 50*	13,68±1,7 5	0
	60-74	146,13±7, 30*	4,77±0, 62	0,43±0, 5	94,06±2, 20*	30,48±2,6 0	334,39±1 0,30	13,94±1,4 4	0,01±0,01
	75+	152,0±9, 5*	4,93±0, 25	0,48±0, 07	98,5±2,5 5*	30,80±1,7 5	312,10±5, 95	14,10± 2,01	0,10±0,01
Стадия 4 (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M ₀₋₁)	36-59	0	0	0	0	0	0	0	0
	60-74	139,44±7, 20*	4,46±0, 90*	0,42,0± 0,40*	94,18±2, 05*	31,23±1,6 0	331,50±7, 20	14,79±	0,88±0,04
	75+	126,05±8, 07*	4,02±0, 33*	0,37±0, 22*	91,62±2, 08*	31,10±2,0 1	339,40±5, 40*	16,35±0,5 6*	0

* $p < 0,05$ по сравнению со 2-й стадией рака аналогичного возраста.

Hb – концентрация гемоглобина (в молях);

RBC – абсолютное содержание эритроцитов;

Ht (гематокрит) – процентное отношение всех составляющих крови к ее общему объему;

MCV – средний объем эритроцита в кубических микрометрах (мкм);

MCH – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците в абсолютных единицах;

RDW – относительная ширина распределения тромбоцитов по объёму, показатель гетерогенности тромбоцитов;

NRBC – нормобласты

Как видно из таблицы 3, в исследуемых группах наиболее высокий показатель гемоглобина был у пациентов со 2-й стадией рака в возрасте 36-59 лет. Наиболее низкий наблюдался у пациентов с 4-й стадией аналогичного возраста (особенно в группе 75+).

Показатель абсолютного уровня эритроцитов следующие: выявлено его падение по мере увеличения стадии рака предстательной железы и возраста. Так, в возрасте 36-59 при T₁₋₂ N₀ M₀ он составлял в абсолютных цифрах $5,22 \times 10^{12}$, тогда как в группе 75+ (T₁₋₄ N₀₋₁ M₀₋₁) был $4,02 \times 10^{12}$.

Наиболее низкий уровень гематокрита выявлен у пациентов с 4-й стадией рака предстательной железы, особенно у пациентов, старше 75 лет.

Такой показатель, как средний объем эритроцита, максимальный у пациентов группы T₁₋₃ N₀ M₀, особенно в возрасте старше 75 лет ($98,5 \pm 2,55$), как и MCH.

Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, а также показатель гетерогенности тромбоцитов были наибольшими в группе с T₁₋₄ N₀₋₁ M₀₋₁ у мужчин старше 75 лет.

Следующей целью нашего исследования было изучение морфологических особенностей РПЖ, так при гистологическом исследовании установили, что в большинстве случаев преобладала аденокарцинома предстательной железы (от 5 до 9 баллов по Глиссону). Опухоль была в виде плотного узла, часто с размытыми границами, в отдельных случаях содержала мелкие кисты и имела беловато-серый или желтоватый цвет.

Патоморфологическая картина была представлена мелкоацинарной аденокарциномой структуры которой помещались в хорошо выраженной строме. Железистые структуры в крупноацинарных карциномах Prostate в большинстве случаев образовывались одним слоем кубических или высоких призматических клеток, с расположением в несколько слоев на отдельных участках формируя папиллярные структуры. На общем плане отмечаются скопления клеток неправильной овальной формы рыхло соединенные между собой (Рис. 1, 2).

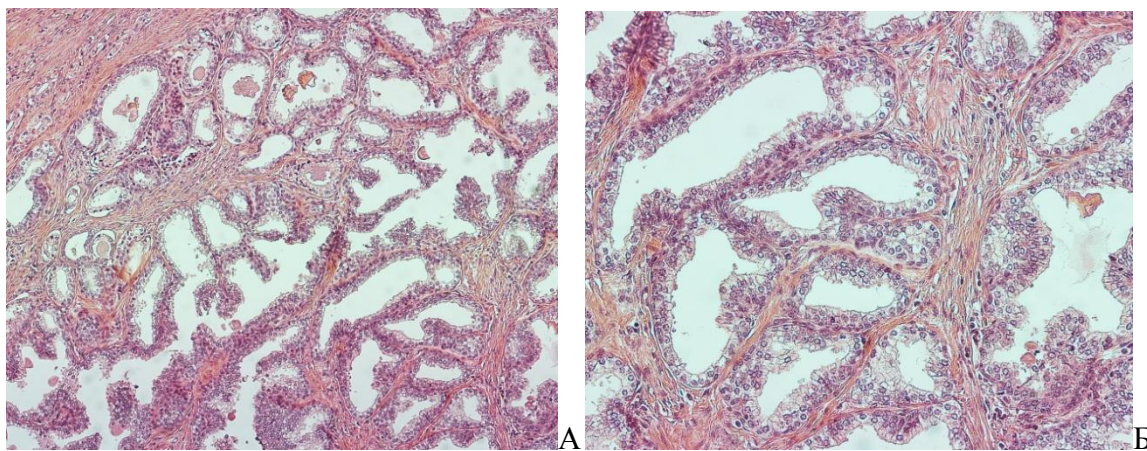


Рисунок 1. Ацинарная аденокарцинома предстательной железы. Стадия 2 (T₁₋₂ N₀ M₀). Пациенту 50 лет.

Ткань предстательной железы с наличием в фиброзно-мышечной строме желез с измененной формой. Пролиферация эпителиоцитов. Клетки образуют ветвистые структуры и рыхло соединены между собой.

Рис. Б (x200) фрагмент рис. А (x100). Окраска гематоксилином и эозином.

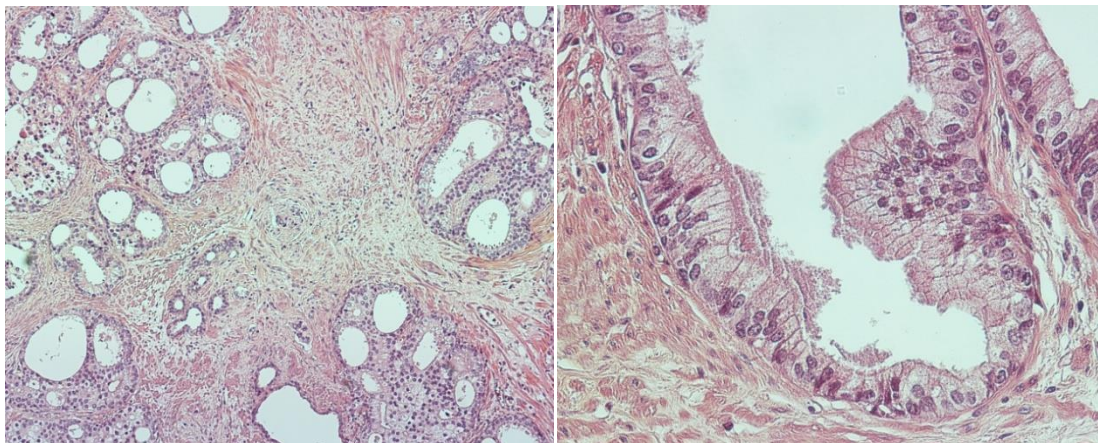


Рисунок 2. Ацинарная аденокарцинома предстательной железы. Стадия 3 (T₃ N₂ M₀), Пациенту 67 лет.

Ткань предстательной железы с наличием в фиброзно-мышечной строме желез с измененной формой. Пролиферация эпителиоцитов. Клетки неоднородны по размеру и рыхло соединены между собой. В отдельных участках образуют пласты клеток, наслаивающиеся друг на друга.

Рис. В (x400) фрагмент рис. А (x100). Окраска гематоксилином и эозином.

Заключение. При изучении клинико-морфологических изменений при РПЖ в гериатрических аспектах нами установлено, что данная форма заболевания в подавляющем большинстве выявляется начиная со 2-й стадии. При изучении показателей крови пациентов, установлено, что показатель гемоглобина был у пациентов со 2-й стадией рака в возрасте 36-59 лет, а наиболее низкий у пациентов с 4 стадией, особенно у пациентов старше 75 лет. Показатель абсолютного уровня эритроцитов следующие: наблюдается его падение по мере увеличения стадии заболевания и возраста. Наиболее низкий уровень гематокрита выявлен у пациентов с 4-й стадией, особенно у тех, кто старше 75 лет. Средний объем эритроцита, был максимальным у пациентов с 3-й стадией, особенно в возрасте выше 75 лет, как и содержание гемоглобина в отдельном эритроците. Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, а также показатель гетерогенности тромбоцитов был наибольший при 4-й стадии, больше всего у мужчин старше 75 лет. По гистологическому признаку опухоли не зависели от возраста. Это были преимущественно аденокарциномы ПЖ с баллами по Глиссону от 5 до 9,

которые чаще были представлены мелкоацинарным темноклеточным вариантом. Однако, наблюдались и крупноклеточные варианты.

Список литературы

1. Онкогеронтология: Руководство для врачей / под ред. В.Н. Анисимова, А.М. Беляева. СПб.: Издательство АННМО «Вопросы онкологии». 2017; 512.
2. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021; 252.
3. Павлов И.А., Павлова Т.В., Бухвалов И.Б. и др. Патогенетические аспекты рака предстательной железы. Уральский медицинский вестник. 2017;4(148):66-69.
4. Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. Профилактическая медицина. 2020;23(3):149-155.
5. Петров В.С., Сапелко А.В., Данилов С.П. и др. Роль прицельных методов биопсии в диагностике рака предстательной железы. Онкоурология.2021;17(2):157-167.
6. Геворкян А.Р. Факторы риска, современные особенности заболеваемости и смертности от рака предстательной железы в Москве. Вестник Ивановской медицинской академии. 2017;22(1):40-46.
7. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. Москва, ООО Медицинское информационное агентство. 2018;256.
8. Павлова Т., Куликовский В., Прощаев К., Павлов И., Чаплыгина М. Клинико-морфологические показатели крови при раке предстательной железы в пожилом возрасте. Врач. 2019;(6):72-76 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-17>

References

1. Onkogerontologiya: Rukovodstvo dlya vrachej [Oncogerontology: A Guide for Physicians]/ pod red. V.N. Anisimova, A.M. Belyaeva. SPb.: Izdatel'stvo ANNMO «Voprosy onkologii»[St. Petersburg: ANNMO Publishing House "Issues of Oncology"]. 2017;512. (In Russian)
2. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. SHahzadovoj. M.: MNIOI im. P.A. Gercena - filial FGBU «NMIC radiologii»

Minzdrava Rossii [Moscow: MNIOI im. P.A. Herzen - branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of Russia]. 2021;252. (In Russian)

3. Pavlov I.A., Pavlova T.V., Buhvalov I.B. i dr. Patogeneticheskie aspekty raka predstatel'noj zhelezy [Pathogenetic aspects of prostate cancer]. Ural'skij medicinskij vestnik [Ural Medical Bulletin]. 2017;4(148):66-69. (In Russian)

4. Somov A.N., Suslin S.A. Rak predstatel'noj zhelezy. Epidemiologiya, faktory riska i rannee vyyavlenie [Prostate cancer. Epidemiology, risk factors and early detection]. Profilakticheskaya medicina [Preventive medicine]. 2020;23(3):149-155. (In Russian)

5. Petrov V.S., Sapelko A.V., Danilov S.P. i dr. Rol' pricel'nyh metodov biopsii v diagnostike raka predstatel'noj zhelezy [The role of targeted biopsy methods in the diagnosis of prostate cancer]. Onkourologiya [Oncourology]. 2021;17(2):157-167. (In Russian)

6. Gevorkyan A.R. Faktory riska, sovremennye osobennosti zabolevaemosti i smertnosti ot raka predstatel'noj zhelezy v Moskve [Risk factors, modern features of morbidity and mortality from prostate cancer in Moscow]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2017;22(1):40-46. (In Russian)

7. Pavlova T.V., V.F. Kulikovskij, L.A. Pavlova. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfoloгиya [Clinical and experimental morphology]. Moskva, OOO Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow, OOO Medical Information Agency]. 2018;256. (In Russian)

8. Pavlova T., Kulikovskij V., Proshchaev K., Pavlov I., CHaplygina M. Kliniko-morfologicheskie pokazateli krovi pri rake predstatel'noj zhelezy v pozhilom vozraste [Clinical and morphological parameters of blood in prostate cancer in the elderly]. Vrach [Doctor]. 2019;(6):72-76 <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-17> (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Павлов Иван Арнольдович – кандидат медицинских наук, врач-онкоуролог ОГБУЗ "Белгородский областной онкологический диспансер", 308010, Белгород, ул. Куйбышева, д.1, pavlov-belgorod@mail.ru, orcid 0000-0002-1878-9287

Information about authors

Pavlov Ivan Arnoldovich – Candidate of Medical Sciences, oncurologist OGBUZ "Belgorod Regional Oncological Dispensary", Kuibysheva st., 1, Belgorod, 308010, pavlov-belgorod@mail.ru, orcid 0000-0002-1878-9287

Статья получена: 05.10.2021 г.

Принята к публикации: 30.03.2022 г.