

УДК 616.71-089.844

**ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ****Башук В.В., Павлова Т.В., Бессмертный Д.В., Колесников Д.А.,
Гончаров И.Ю., Нестеров А.В.***ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», Белгород, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru*

Показано, что сканирующая микроскопия, как электронная с применением микроэлементного анализа, так и зондовая, может служить дополнительным тестом для диагностики рака предстательной железы, что имеет актуальное значение в гериатрии с учетом возраста пациентов. В этом контексте изучение вопросов старения занимает одно из ведущих мест в современной науке, что связано с увеличением продолжительности жизни и соответственно увеличением численности людей пожилого возраста. Важной причиной нарушения репродуктивного здоровья являются заболевания репродуктивной системы. Патология предстательной железы, в том числе рак предстательной железы, занимает при этом одно из первых мест. Особое значение при изучении морфогенеза онкозаболеваний приобретают новые, инновационные методы диагностики, которые как значительно дополняют уже имеющиеся, так и создают основу для создания новых способов лечения.

Ключевые слова: возрастная патология, рак, предстательная железа**INNOVATIVE METHODS AGE PATHOLOGY****Bashuk V.V., Pavlova T.V., Bessmertny D.V., Kolesnikov D.A.,
Goncharov I.Y., Nesterov A.V.***Belgorod State University, Belgorod, e-mail: nesterov_a@bsu.edu.ru*

It is shown that scanning microscopy, as with the use of an electronic trace-element analysis and the probe can serve as an additional test for the diagnosis of prostate cancer that has relevance in geriatric patients according to age. In this context, the study of aging is one of the leading places in modern science, which is associated with increased life expectancy and, accordingly, increasing numbers of older people. An important reason for reproductive health disorders are diseases of reproductive system. The pathology of the prostate, including prostate cancer is thus one of the first places. Of particular importance in studying the morphogenesis of cancers acquire new and innovative diagnostic methods, which are as much complementary to existing ones, and provide a basis for new treatments.

Keywords: age pathology, cancer, prostate

Инновационные методы исследования приносят новые данные в различные области медицины. В этом контексте изучение вопросов старения занимает одно из ведущих мест в современной науке, что связано с увеличением продолжительности жизни и соответственно увеличением численности людей пожилого возраста. По сравнению с 1900 годом число мужчин в мире в возрасте старше 65 лет увеличилось в 7 раз, а в возрасте старше 85 лет – в 31 раз. При этом сохраняется разница в продолжительности жизни мужчин и женщин, она составляет в среднем 8,5 года (в России эта разница достигает тринадцати лет), что требует изучения вопросов старения у мужчин с целью поиска возможных методов преодоления данного разрыва. Несмотря на все успехи медицины, этот разрыв пока имеет тенденцию к увеличению. Старение человека ассоциировано со снижением репродуктивной функции организма. Важной причиной нарушения репродуктивного здоровья являются заболевания репродуктивной системы. Патология предстательной железы, в том числе рак предстательной железы (РПЖ), занимает при этом одно из первых мест.

РПЖ является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний у мужчин, особенно, в пожилом возрасте [2, 5]. По среднему показателю в различных странах и регионах мира РПЖ занимает 4-е место в структуре онкологической патологии. В России заболеваемость РПЖ в последнее время неуклонно возрастает. Стандартизованный показатель заболеваемости данной патологией составляет 21,4 на 100000 населения. Прирост с 1996 по 2006 г. составил 94,84% при среднегодовом темпе прироста 6,9% [1, 3, 4]. Несмотря на улучшение методов диагностики РПЖ и внедрение в клиническую практику ПАС-мониторинга, частота выявления запущенных форм РПЖ в России остается высокой. По данным за 2008 г., РПЖ IV стадии, при которой радикальное лечение невозможно, верифицирован у 21% больных. III стадия РПЖ диагностирована у 37% больных [6, 7].

Морфологическая картина рака достаточно разнообразна. Так, в подавляющем большинстве случаев (от 95 до 97%) РПЖ представлен аденокарциномой, происходящей из ацинарного эпителия. Большинство поражений возникает в периферической зоне предстательной железы. Примерно

в 20–25% аденокарцинома возникает в переходной зоне. Помимо этого, встречается протоковый или эндометриоидный рак. Для него характерен обильный папиллярный рост в протоки предстательной железы. Для постановки этого диагноза «муцинозная аденокарцинома» более 25% желез должны содержать слизь. Реже встречаются перстневидноклеточный и мелкоклеточный РПЖ [6]. Переходноклеточный рак происходит из главных протоков предстательной железы, лежащих вблизи мочеиспускательного канала. Возможны также как непосредственный переход рака мочевого пузыря, так и отдельный очаг злокачественного роста в предстательной железе. Саркомы предстательной железы встречаются редко. У взрослых преобладают лейомиосаркомы. Рабдомиосаркомы обычно наблюдаются в педиатрической практике. Также встречаются метастазы рака толстой кишки, легкого, меланомы, лимфомы, плазмоцитомы. Дисплазия предстательной железы – это пролиферация железистого эпителия с разной степенью атипичности. При умеренной и тяжелой дисплазии РПЖ развивается в 30–40% случаев, не обязательно на месте дисплазии [6].

Особое значение при изучении морфогенеза онкозаболеваний приобретают новые, инновационные методы диагностики, которые как значительно дополняют уже имеющиеся, так и создают основу для создания новых способов лечения.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение РПЖ с помощью методов сканирующей микроскопии.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на базе Белгородского областного онкологического диспансера. В него вошло 125 больных РПЖ, пролеченных в 2006–2010 гг. Наиболее часто встречались следующие комбинации методов лечения: кастрация (хирургическая или медикаментозная) совместно с антиандрогенами или без них, кастрация совместно с лучевой терапией, кастрация совместно с ТУР простаты и лучевой терапией, радикальная простатэктомия. 25 из 125 отобранных больных была проведена радикальная простатэктомия. Остальным – пункционная биопсия. Пункция проводилась трансректально под УЗИ контролем либо пальпаторно при выраженных изменениях в предстательной железе стандартным пистолетным методом. Толщина получаемых тканевых столбиков составляла около 3 мм.

После операции проводился забор материала для световой и растровой электронной микроскопии. Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «ТОРИС-Т» СЕТИ (Нидерланды). Для ультрамикроскопического исследования вырезались прооперированные участки 0,5×0,5 см², которые затем фиксировали в смеси глутаральдегида на 0,15 М фосфатном буфере. Затем пробы просматривали под растровым микроскопом FEI Quanta 200 3D (Нидер-

ланды-Чехия). Определяли следующие макро- и микроэлементы (углерод, кислород, калий, кальций, натрий, магний, фосфор, сера, железо, азот). Для зондовой сканирующей микроскопии после предварительного просмотра срезов в световой микроскоп выбирали необходимые парафиновые блоки (25 случаев). После целевого просмотра проводили съемку и морфометрический анализ. Атомно-силовая микроскопия проведена на сканирующем зондовом микроскопе Ntegra-Aura (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст больных составил:

- 41–50 – 4 пациента;
- 51–60 – 24 пациента;
- 61–70 – 49 пациентов;
- 71–80 – 49 пациентов;
- 81 и более – 4 пациента.

При изучении среднестатистических данных возраст больных составил 68,5 ± 0,3 года. У более чем 60% больных на момент постановки диагноза установлена III и IV стадия заболевания. В 18% случаев диагноз РПЖ устанавливался при повторной ПАБ простаты.

При этом преимуществе наблюдались: аденокарцинома в 56%, мелкоацинарный рак – в 34%, дифференцированный рак в 3%, высокодифференцированный рак 4%, умереннодифференцированный рак – 3%. При аденокарциноме простаты опухоль представляла собой плотный узел беловато-серого или желтоватого цвета, иногда содержащий мелкие кисты. Границы узла зачастую размыты. Гистологически видно, что опухоли были преимущественно представлены мелкоацинарным темноклеточным вариантом (70%), когда мелкие ацинарные структуры располагались в хорошо выраженной строме. Это подтверждается и с помощью растровой электронной микроскопии. В крупноацинарных карциномах предстательной железы железистые структуры могут быть образованы одним слоем кубических или высоких призматических клеток, или местами скопления их в несколько слоев, иногда с формированием папиллярных структур. На общем фоне выделяются скопления клеток, неправильно овальной формы, рыхло соединенных между собой.

При изучении рака предстательной железы при помощи сканирующей микроскопии были видны ветвистые структуры. От них отходили образования в виде сопочков, сформированные атипичными полиморфными клетками со слабыми связями между ними. Выявлена неплотная связь между опухолевыми клетками, которые способствуют образованию опухолевого эмбола.

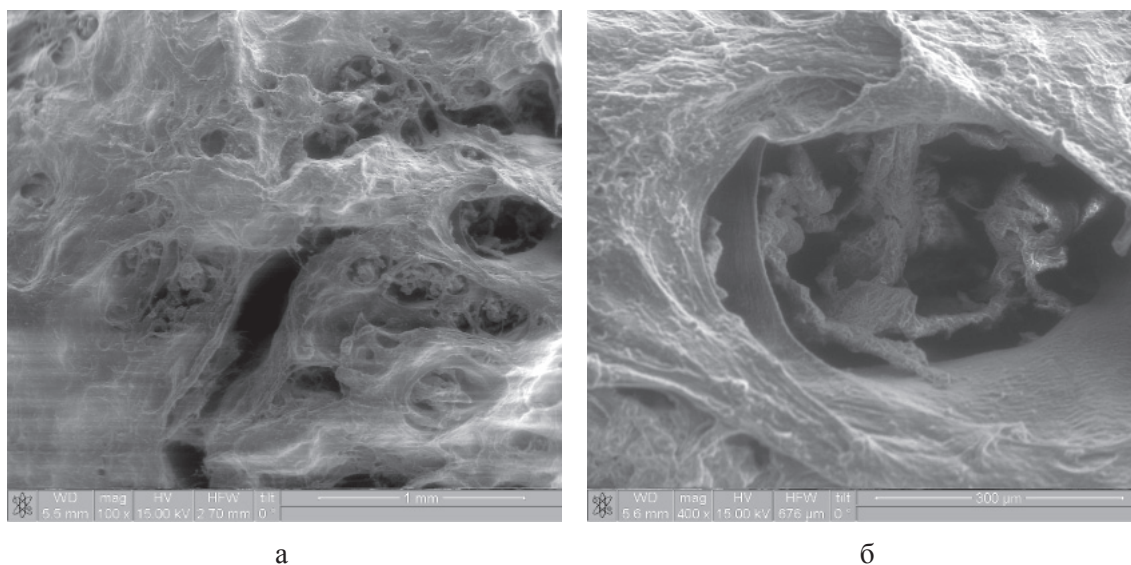


Рис. 1. Фрагмент аденокарциномы предстательной железы. В полостях – ветвистые структуры, состоящие из опухолевых клеток:

б – (ув. $\times 400$) фрагмент рис. а (ув. $\times 100$). Растровая электронная микроскопия

Причем, чем меньше размер клеток, тем теснее они были связаны между собой за счет клеточных контактов. Четко прослеживалось прорастание капсулы органа, что способствовало росту опухоли. Зондовая сканирующая микроскопия показала не только количественную характе-

ристику полиморфных опухолевых клеток ($0,4\text{--}1,3\ \mu\text{m}$), но и их архитектуру по отношению друг к другу. Нашими исследованиями было также подтверждено распространение опухоли внутри ткани. Особое значение имеет формирование опухолевого эмбола.

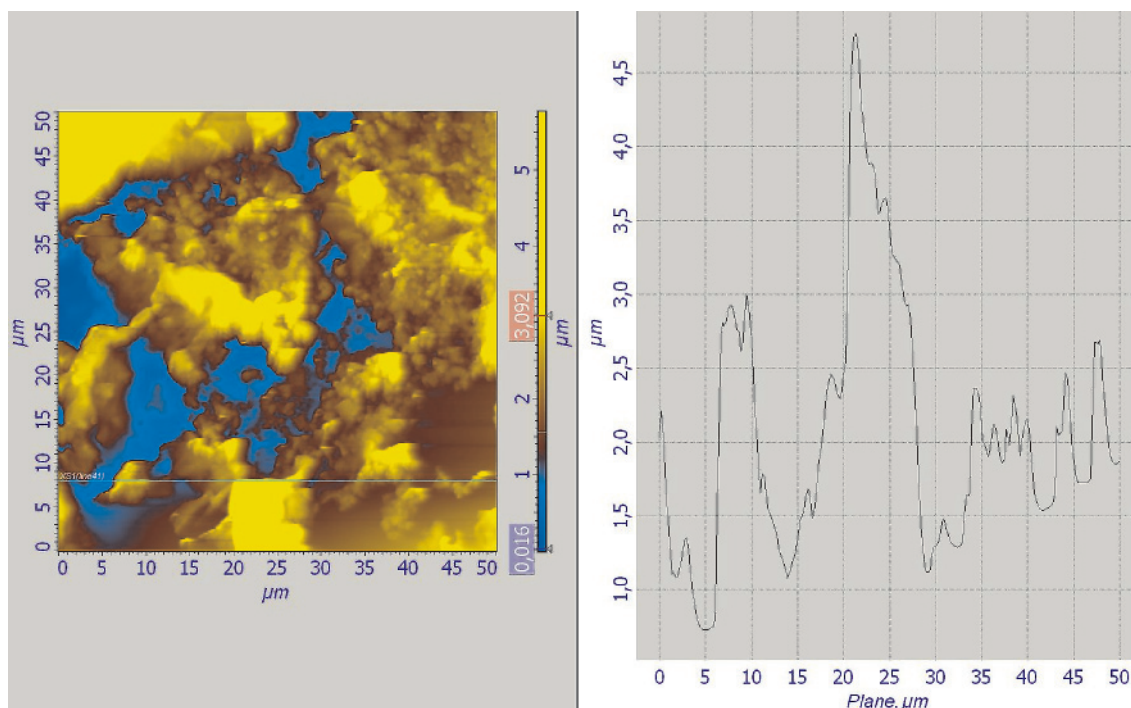


Рис. 2. Фрагмент аденокарциномы предстательной железы. В полостях – ветвистые структуры, состоящие из опухолевых клеток. Атомносиловая лаборатория

Распределение макро- и микроэлементов
в опухолевом узле

Элемент	Опухолевый узел	Ткань предстательной железы вне опухолевого узла
C	30,28 ± 1,25	41,32 ± 1,02
O	21,19 ± 1,51	31,97 ± 1,52
Mg	12,08 ± 0,03	8,4 ± 0,02
Si	19,05 ± 1,05	11,12 ± 1,25
Ca	0,22 ± 0,01	0,09 ± 0,05
Total	100	100

Нами показано, что в участках паренхимы предстательной железы, не поврежденных в результате опухолевого роста, содержание углерода составляло $41,32 \pm 1,02$, тогда как в опухолевом узле его число снижалось до $30,28 \pm 1,25$. Содержание кислорода, также снижено: с $31,97 \pm 1,52$ до $21,19 \pm 1,51$. Достоверно увеличивается количество магния: с $8,4 \pm 0,02$ до $12,08 \pm 0,03$, а калия — с $0,09 \pm 0,05$ до $0,22 \pm 0,01$.

Таким образом, нами было показано, что сканирующая микроскопия, как электронная с применением микроэлементного анализа, так и зондовая, может служить дополнительным тестом для диагностики рака предстательной железы, что имеет актуальное значение в гериатрии с учетом возраста пациентов.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. Безруков Е.А. Шестиперов П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: диагностическая и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. – М., 2006. – №2. – С. 45–54.
2. Бессертный Д.В., Павлова Т.В. Оценка качества жизни больных раком предстательной железы // Научные ведомости БелГУ. – 2009. – №12 (67), Вып. 8. – С. 68–70.
3. К вопросу об эпидемиологии рака предстательной железы в России / Н.А. Лопаткин, Н.Н. Поповкин, И.В. Зиборова и др. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – Омск, 2003. – С. 27–30.
4. Итоги 5-летнего скрининга рака предстательной железы / Б.П. Матвеев, Л.Е. Комарова, Б.В. Бухаркин и др. // Урология. – М., 2003. – №1. – С. 6–10.
5. Павлова Т.В., Бессертный Д.В., Павлов И.А. Современные аспекты лечения и оценки качества жизни пожилых больных раком предстательной железы // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – №22 (93), Вып. 12/1. – С. 67–70.
6. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
7. Свиридова Т.В. Цодикова Л.Б. Выживаемость и причины смерти больных раком предстательной железы, получивших различные виды лечения // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. – М., 1999. – С. 113–114.

Рецензенты:

Черфанова Ж.Ю., д.м.н., профессор, зав. неврологическим отделением БОКБ Св. Иоасафа, г. Белгород;

Луценко В.Д., д.м.н., профессор, главный врач МУЗ «Городская больница №2», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 20.11.2011.