

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

**КАЗАХСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА
РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-
САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

Методические рекомендации

Алматы 2013

Ранняя диагностика рака предстательной железы на уровне первичной медико-санитарной помощи. Методические рекомендации. – Под редакцией д.м.н.Нургазиева К.Ш. – Алматы, 2013

Авторский коллектив: к.м.н. Жылкайдарова А.Ж., к.м.н. Нурғалиев Н.С., Ишкинин Е.И. Под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш.

Методические рекомендации разработаны в целях реализации Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утвержденной постановлением Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366 и в соответствии с Приказами и.о.Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения» с дополнениями и изменениями от 16 марта 2011 года № 145 и от 8 января 2013 года № 8 «О внедрении скрининга на раннее выявление рака пищевода, желудка, печени и предстательной железы в пилотных регионах».

Методические рекомендации устанавливают объем и порядок проведения исследований, оформления соответствующей документации при проведении скрининга целевых групп мужского населения по раннему выявлению рака предстательной железы, выполняемых в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

Методические рекомендации предназначены для организаторов здравоохранения, специалистов ПМСП, принимающих участие в скрининговой программе по раннему выявлению рака предстательной железы: врачей, медицинских сестер, лаборантов ПМСП, районных онкологов, онкоурологов и урологов.

Рецензенты:

Кайдаров Б.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, маммологии и лучевой терапии Казахского Национального медицинского университета им.С.Д.Асфендиярова

Култаев А.С., к.м.н, врач отделения лучевой диагностики Казахского НИИ онкологии и радиологии

Методические рекомендации утверждены на Ученом Совете Казахского НИИ онкологии и радиологии, протокол № 7 от 28 июня 2012 года.

Методические рекомендации одобрены Экспертным Советом по вопросам развития здравоохранения МЗ РК, протокол № 16 от 24 сентября 2012 года.

Список сокращений

| | | |
|-----------|---|--|
| ДГПЖ | – | доброкачественная гиперплазия предстательной железы |
| ЗН | – | злокачественное новообразование |
| ИХА | – | иммунохимический анализ |
| КазНИИОиР | – | Казахский НИИ онкологии и радиологии |
| МЗ РК | – | Министерство здравоохранения Республики Казахстан |
| МО | – | медицинские организации |
| ОД | – | онкологический диспансер |
| ПМСП | – | первичная медико-санитарная помощь |
| ПРИ | – | пальцевое ректальное исследование |
| ПСА | – | простатспецифический антиген |
| РПЖ | – | рак предстательной железы |
| рСКДО | – | региональные специализированные консультативно- диагностические отделения |
| СКДО | – | специализированный консультативно- диагностический отдел |
| ТРУЗИ | – | трансректальное ультразвуковое исследование |
| phi | – | индекс здоровья простаты (prostate health index) |

Содержание

| | <i>Стр.</i> |
|---|-------------|
| Введение | 5 |
| 1. Ранняя диагностика рака предстательной железы | 5 |
| 1.1 Пальцевое ректальное исследование | 5 |
| 1.2 Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы | 5 |
| 1.3 Определение уровня ПСА | 6 |
| 1.4 Определение свободного ПСА и [-2]проПСА | 6 |
| 1.5 Гистологическое исследование | 7 |
| 1.6 Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография | 7 |
| 2. Алгоритм скрининга РПЖ в Республике Казахстан | 7 |
| 2.1I Подготовительный этап | 10 |
| 2.2 Этап проведения скрининга | 12 |
| 2.3 Заключительный этап | 15 |
| 3. Забор материала и доставка в ИХА лабораторию для исследования на общий и свободный ПСА, [-2]проПСА | 18 |
| 3.1 Минимальное оснащение для взятия крови, получения сыворотки крови и транспортирования материала в ИХА лабораторию на исследование общего и свободного ПСА, [-2]проПСА | 18 |
| 3.2 Забор крови для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА | 19 |
| 3.3 Получение сыворотки крови для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА | 22 |
| 3.4 Доставка крови в ИХА лабораторию для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА | 24 |
| 4. Исследование сыворотки крови на общий и свободный ПСА, [-2]проПСА | 25 |
| 5. Методы дообследования при скрининге РПЖ | 26 |
| 5.1 Пальцевое ректальное исследование | 26 |
| 5.2 Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы | 26 |
| 5.3 Биопсия предстательной железы | 27 |
| Заключение | 28 |
| Приложения | |

Введение

По прогнозам ВОЗ к 2030 году заболеваемость и смертность от РПЖ во всем мире возрастет в 2 раза.

РПЖ – одна из ведущих причин смерти мужчин пожилого возраста от злокачественных опухолей в Казахстане. В структуре заболеваемости среди всех ЗН РПЖ занимает 6-ое ранговое место (5%). У больных РПЖ – самые низкие показатели 5-летней выживаемости среди всех онкологических нозологий. Всего 32,5% больных переживают 5-летний рубеж вследствие высокой запущенности при впервые установленном диагнозе (76,1% больных РПЖ имели III-IV стадию при постановке диагноза в 2001 году, 60,4% – 2011 году). Надежды сократить число смертей от рака простаты основаны на двух тактиках: ранней диагностике и эффективном лечении болезни в ее начальной стадии. Скрининг РПЖ и выявление заболевания на ранних стадиях экономически эффективнее лечения РПЖ на поздних стадиях. Если опухоль обнаружена на ранней стадии и лечение будет успешным, есть вероятность того, что удастся избежать развития метастазов опухоли.

1. Ранняя диагностика рака предстательной железы

1.1 Пальцевое ректальное исследование

ПРИ – самый простой, дешевый и безопасный метод диагностики РПЖ. Однако результаты исследования во многом определяются размерами опухоли и ее локализацией, отмечается высокий уровень ложноположительных результатов.

Результаты пальпации очень трудно дифференцировать от заболеваний предстательной железы неопухолевой природы, но зато они являются вескими основаниями для дальнейшего обследования больного. В среднем только у одной трети случаев пальпируемых узлов предстательной железы впоследствии гистологически верифицируют рак простаты.

1.2 Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы

Современные трансректальные ультразвуковые датчики обеспечивают очень высокое качество изображения и позволяют

детально визуализировать структуру простаты, окружающих ее органов и тканей, а также прицельно взять биопсию из измененного участка железы.

1.3 Определение уровня ПСА

ПСА имеет большое значение не только для диагностики, но и для лечения и прогноза РПЖ. Уровень ПСА в сыворотке крови может быть повышен по следующим причинам:

- РПЖ,
- ДГПЖ,
- наличие воспаления или инфекции в простате,
- ишемия или инфаркт простаты,
- эякуляция накануне исследования.

Есть данные влияния пальпаторного обследования предстательной железы на уровень ПСА в сыворотке. Несомненно, инвазивные методы (трансуретральная биопсия или трансуретральная резекция простаты) приводят к значительному повышению сывороточного уровня ПСА. Следует отметить, что из трех основных исследований: определения ПСА, ПРИ и ТРУЗИ – определение ПСА имеет наименьшее количество ложноотрицательных результатов и наибольшую специфичность. При высоких цифрах ПСА биопсия предстательной железы должна проводиться обязательно.

1.4 Определение свободного ПСА и [-2]проПСА

ПСА существует в свободной и связанной форме. Было показано, что у больных с ДГПЖ в сыворотке крови присутствует больше свободного ПСА по отношению к общему ПСА (общий ПСА + свободный ПСА = связанный ПСА). У больных РПЖ данный маркер в большем количестве присутствует в связанной форме.

Недавние исследования показали, что проферментная форма ПСА, особенно его укороченная форма [-2]про ПСА, сильнее ассоциирована с опухолями простаты, по сравнению с ПСА. Специфичность определения РПЖ для [-2]проПСА составляет 41%, при чувствительности 90% что более чем в два раза превосходит специфичность, полученную для свободного ПСА (18%). Эти результаты показывают, что параметр [-2]проПСА в сочетании с параметрами общего ПСА и свободного ПСА (индекс здоровья простаты, phi) может повысить точность выявления

РПЖ. Важным следствием является уменьшение числа ненужных биопсий у мужчин с уровнем ПСА от 2 до 10 нг/мл, а также выявление пациентов с агрессивными формами рака.

1.5 Гистологическое исследование

Описанные три основных метода диагностики в дальнейшем требуют обязательного морфологического подтверждения заболевания. С этой целью выполняется пункционная биопсия, которая наиболее достоверна при выполнении ее под контролем ТРУЗИ.

Осложнения пункционной биопсии встречаются крайне редко и могут быть связаны с повреждением мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Возможна гематурия, гематоспермия, промежностная и позадилобковая гематома. Для профилактики инфекционных осложнений, которые составляют около 2%, за сутки до биопсии и после нее назначают антибиотики.

1.6 Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография

Получаемая при этом информация соответствует таковой при ультразвуковом исследовании. На томограммах также видны структура предстательной железы, опухолевые узлы, их величина, степень прорастания капсулы, инфильтрация мочевого пузыря, семенных пузырьков, окружающей клетчатки. Эти методы, однако, оказались не более точными, чем ТРУЗИ.

2. Алгоритм скрининга РПЖ в Республике Казахстан

- Вид скрининга: популяционный
- Метод скрининга – ИХА крови на общий ПСА, обязателен для всей целевой группы.
- Целевая группа: мужчины 50, 54, 58, 62, 66 лет, не состоящие на диспансерном учете по поводу РПЖ и не имеющие тяжелые сопутствующие заболевания. Под тяжелыми сопутствующими заболеваниями подразумеваются заболевания, которые с высокой вероятностью приведут к смерти в ближайшие 10 лет, например, распространенное злокачественное новообразование, инфаркт миокарда с застойной сердечной недостаточностью, сахарный диабет с

сосудистыми осложнениями, алкоголизм, цереброваскулярные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких с дыхательной недостаточностью, цирроз печени в стадии декомпенсации и т.д.

- Интервал: 1 раз в 4 года.
- Методы дообследования:
 - осмотр уролога/онкоуролога, ПРИ, ТРУЗИ проводится пациентам с уровнем общего ПСА 4 Нг/мл и более;
 - исследование свободного ПСА и [-2] проПСА с определением индекса здоровья простаты проводится при общем ПСА от 4 до 10 нг/мл среди лиц возрастной группы от 50 до 58 лет;
 - многоточечная пункционная биопсия с последующим гистологическим исследованием пунктата проводится при уровне общего ПСА 10 Нг/мл и более, а также по показаниям.
- Осмотр уролога/онкоуролога, ПРИ, ТРУЗИ, многоточечная пункционная биопсия простаты проводится в онкологическом диспансере и консультативно-диагностическом центре.
- Гистологическое исследование пункционного биоптата предстательной железы производится централизованно в патоморфологической лаборатории на базе онкологического диспансера или централизованном патоморфологическом бюро региона. Морфологическая интерпретация биоптата осуществляется в соответствии с общепринятыми международными стандартами и классификацией с указанием суммы баллов по Глисону.

Схематически алгоритм скрининга РПЖ представлен на рисунках 1 и 2.

Алгоритм обследования

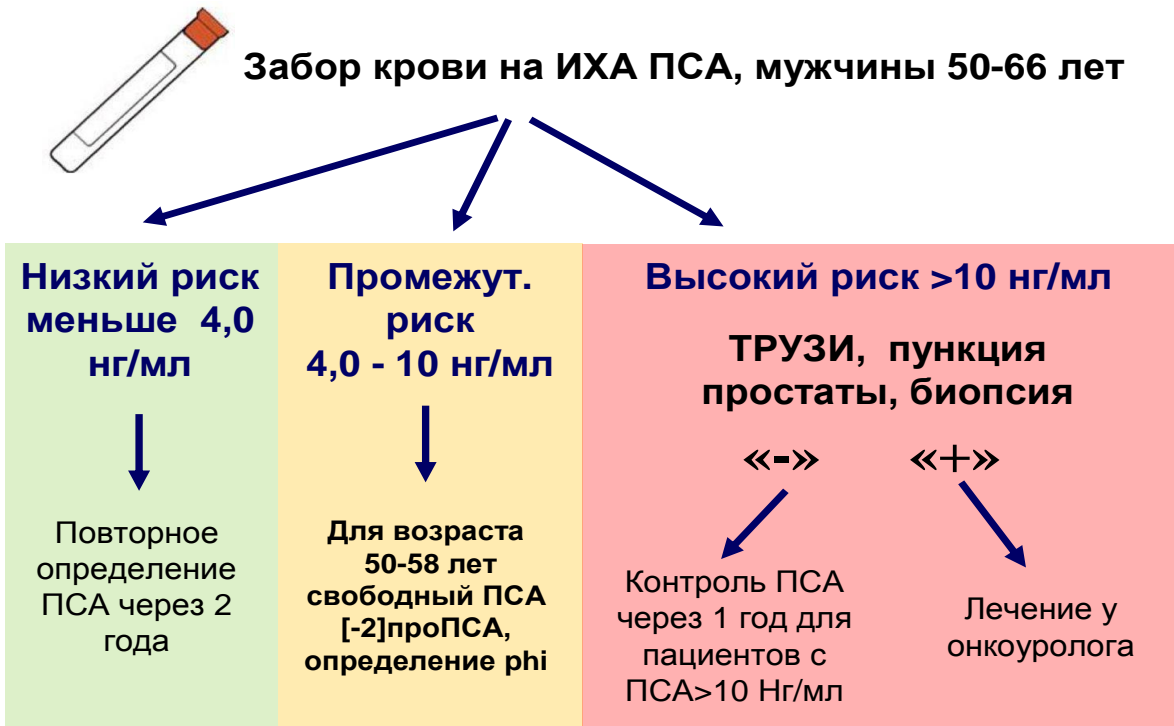


Рисунок 1. Алгоритм скрининга РПЖ.

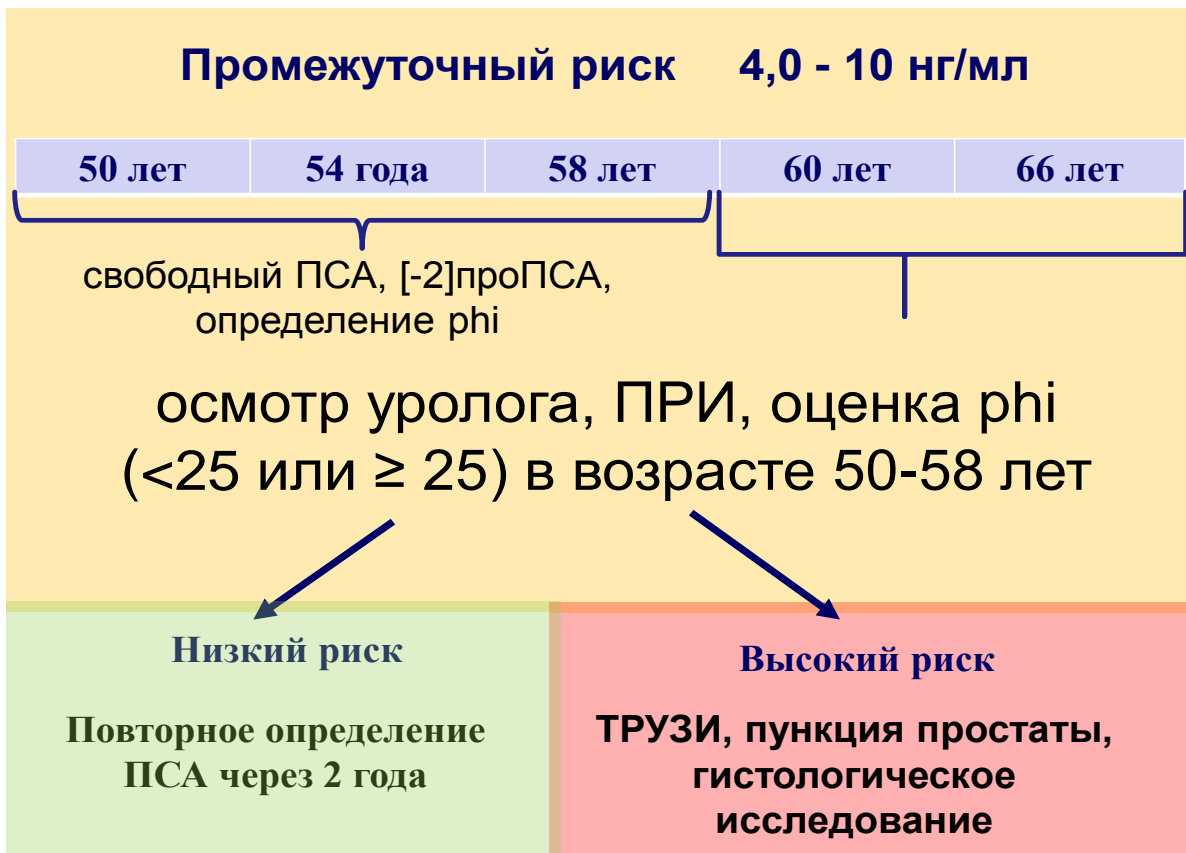


Рисунок 2. Алгоритм дообследования в группе промежуточного риска.

2.1 Подготовительный этап

1. Определение Управлением здравоохранения МО, участвующих в реализации скрининга РПЖ с учетом территориальной доступности: МО ПМСП, ОД, консультативно-диагностический центр;

утверждение Управлением здравоохранения плана доставки биоматериала в лаборатории ИХА из городских районных, сельских поликлиник, участвующих в заборе крови;

присвоение Управлением здравоохранения идентификационного номера каждой сельской, районной, городской поликлинике, участвующих в заборе крови. Этот номер в последующем указывается при нумерации пробирок для забора биоматериала, например: 3-20, где 3 – идентификационный номер организации ПМСП, 20 – порядковый номер пациента;

информационное сопровождение, приглашение на скрининг, в том числе с использованием адресного приглашения, электронных и печатных средств массовой информации. При этом средний медицинский работник организации ПМСП/доврачебного кабинета отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП:

формирует список целевой группы мужского населения;

разъясняет необходимость и условия проведения исследования;

формирует и согласовывает с врачом отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП, а при его отсутствии, с врачом ПМСП (участковый врач/врач общей практики) врачебной амбулатории, сельской, районной, городской поликлиники график забора анализов согласно плана, утвержденного Управлением здравоохранения;

обеспечивает явку пациентов в поликлинику сельской, районной, городской поликлиники в день забора анализов.

Информирование пациента осуществляется в форме объективного изложения достоинств и недостатков скрининга в доступной для пациента форме с соблюдением принципа добровольности. Обязательно следует информировать пациента о требованиях для качественного получения образцов крови:

- анализ проводится натощак, с ранним легким ужином накануне исследования;

- за час до взятия крови необходимо воздержаться от курения;

- езда на велосипеде, мотоцикле, верхом на лошади способствуют повышению ПСА, поэтому за неделю сдачи анализа необходимо отказаться от их использования;

- повышению уровня ПСА способствуют другие манипуляции с предстательной железой (массаж, ТРУЗИ, цистоскопия и др.), после которых сдача крови разрешается не раньше, чем через неделю;

- за 1-2 суток до сдачи крови необходимо воздержаться от половых отношений.

Памятка для пациента

Определение уровня простатического специфического антигена (ПСА)

ПСА – особый белок в крови, его вырабатывают клетки предстательной железы. Уровень ПСА измеряется с помощью анализа крови.

Повышение уровня ПСА может быть обусловлено простатитом, доброкачественной гиперплазией, раком простаты.

Необходимо помнить при сдаче крови для определения ПСА:

- За 1-2 суток перед сдачей крови следует воздержаться от половых отношений
- Анализ проводится натощак, т.е. между последним прием пищи и взятием крови должно пройти не менее восьми часов
- За час до взятия крови необходимо воздержаться от курения
- Сдавать анализ нужно не раньше, чем через неделю после трансректального ультразвукового исследования, массажа предстательной железы, цистоскопии или катетеризации мочевого пузыря. После биопсии предстательной железы должно пройти не меньше месяца.
- Желательно не ездить верхом, на велосипеде или мотоцикле в течение недели перед сдачей анализа крови.

2.2 Этап проведения скрининга

1) На уровне городской, районной, сельской поликлиники проводится забор крови из вены на ПСА в пробирку-вакутейнер с активатором свертывания, с разделительным гелем, без антикоагулянтов – в 2 пробирки объемом по 5,0 мл.

Забор крови осуществляется согласно плана забора на ПСА, утвержденного Управлением здравоохранения. Забор крови на ИХА осуществляется в лаборатории городской районной, сельской поликлиники.

Для организации забора крови на ПСА в городской, районной, сельской поликлинике создается пункт забора крови, который должен располагаться вблизи лаборатории в связи с необходимостью доставки крови в лабораторию и ее центрифугирования не позднее 30 минут после забора;

Медицинский работник, осуществляющий забор крови, регистрирует в «Журнале регистрации образцов крови на ПСА на уровне ПМСП» дату взятия анализа, фамилию, имя, отчество пациента, возраст, адрес проживания, указывает порядковый номер пациента согласно сквозной нумерации (рисунок 3);

2) в условиях клинической лаборатории городской, районной, сельской поликлиники лаборант:

центрифугирует пробирки-вакутейнеры через 30 минут после забора крови (и не позже 40 минут) в горизонтальной центрифуге со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут для получения сыворотки. Увеличение времени центрифугирования при меньшей скорости (например, 30 минут при скорости центрифуги 1500 оборотов в минуту) **не обеспечивает** разделение содержимого пробирки на форменные элементы и сыворотку;

отбирает сыворотку пипеткой-дозатором с одноразовым наконечником и разливает в 3 пробирки типа Эппендорф объемом 1,5-2,0 мл с защелкивающимися крышками;

маркирует пробирки согласно идентификационному номеру организации ПМСП и порядковому номеру пациента согласно «Журналу регистрации образцов крови на ПСА».

Для транспортировки пробирки типа Эппендорф одного пациента с заполненной формой «Направление на ИХА исследование» (рисунок 4) помещаются в полиэтиленовый пакет. Образцы должны быть доставлены в лабораторию ИХА в течение 24 часов;

Журнал регистрации образцов крови на ПСА на уровне ПМСП

| ИН ПМСП | ПН пациента | Дата взятия крови | ФИО пациента | Возраст | Адрес места жительства | Дата отправки образцов в лабораторию ИХА |
|---------|-------------|-------------------|--------------|---------|------------------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | | | | | | |

| Результат исследования | | | | | Дата получения результата | Дата направления к урологу/ онкоурологу |
|------------------------|---------------|-------------|-----|----------------------------|---------------------------|---|
| Общий ПСА | Свободный ПСА | [-2] проПСА | phi | Требуется повторить анализ | | |
| 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| | | | | | | |

Примечание.

Журнал заполняется в 2-х экземплярах:

- процедурной медсестрой в кабинете забора крови / лаборатории / доврачебном кабинете отделения профилактики и социально-психологической помощи;
- участковой медсестрой по профилактике.

- Графа 1 – указывается идентификационный номер организации ПМСП, присваивается Управлением здравоохранения.
- Графа 2 – указывается порядковый номер пациента, который присваивается согласно сквозной нумерации во время забора крови.
- Графа 5 – указывается возрастная группа пациента (50, 54, 58 и т.д. лет).
- Графа 8 – в случае получения развернутого исследования ПСА (общий, свободный и [-2]проПСА) указывается первый показатель общего ПСА из представленных двух.
- Графа 12 – заполняется в случае возврата биоматериала вследствие выявленного дефекта.
- Графа 13 – указывается дата получения результата или дата возврата биоматериала.
- Графа 14 – заполняется в случае направления пациента на углубленное обследование к урологу/онкоурологу.

Рисунок 3. Журнал регистрации образцов крови на ПСА на уровне ПМСП.

| | | |
|--|--|--|
| А5 форматы Формат А5 | | КҰЖЖ бойынша ұйым коды _____ Код организации по ОКПО |
| Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Министерство здравоохранения Республики Казахстан | | Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2013 жылғы «08» қаңтардағы №8 бұйрығымен бекітілген № 245-1 / е нысанды медициналық құжаттама |
| Ұйымның атауы Наименование организации | | Медицинская документация Форма № 245-1 / у Утверждена приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан «8» января 2013 года № 8 |

Медициналық ұйым (Медицинская организация) _____
Амбулаториялық карта № амбулаторной карты _____ учаске № участка _____

**ҚАННЫҢ ИММУНОХИМИЯЛЫҚ
ЖАЛПЫ ПАА, БОС ПАА, проПАА[-2] АНАЛИЗИ**
№ _____
ИМУНОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ
НА ОБЩИЙ ПСА, СВОБОДНЫЙ ПСА, [-2]проПСА

Талдауды орындау күні /Дата выполнения анализа _____
Пациенттің ТАӘ/ФИО пациента _____
Туған күні/Дата рождения _____ Жасы/Возраст _____
Тұратын жері/Место жительства: облыс/область _____
қала/город _____ аудан/район _____
елді мекен (кент, ауыл)/населенный пункт (поселок, село) _____
көшесі/улица _____ үй/дом _____ пәтер/квартира _____
Анализ тапсыруға жіберген дәрігердің аты-жөні/ФИО врача, направившего на анализ _____

Қан алу күні/Дата забора крови _____

| | Нәтиже/ результат | СИ бірліктері/ СИ единицы | Норма/ Мөлшері |
|--|----------------------|------------------------------|-------------------|
| Жалпы ПАА Общий ПСА | * | нг/мл | 0 - 4,0 нг/мл |
| | ** | | |
| Бос ПАА Свободный ПСА | | нг/мл | 0,02 - 0,5 нг/мл |
| | | % | >15% |
| проПАА[-2] [-2]проПСА | | пг/мл | - |
| Қуық асты безінің саулық индексі (phi) Индекс здоровья простаты (phi) | | - | 0-25 |

Зерттеу жүргізген зертханашы-дәрігердің (зертханашы) аты-жөні/ФИО врача-лаборанта (лаборанта), выполнившего исследование _____
Талдауды орындау күні /Дата выполнения анализа _____

*при первичном определении ПСА (вносится в форму025-08/у) ** при повторном определении ПСА

Рисунок 4. Направление на ИХА исследование.

3) организация ПМСП осуществляет доставку на санитарном автотранспорте организации образцов крови в термоконтейнере при температуре +2...+4° С в лабораторию ИХА онкологического диспансера, обслуживающего данную организацию ПМСП/ район, согласно плана, утвержденного Управлением здравоохранения;

4) лаборант лаборатории ИХА онкологического диспансера:

при получении биоматериала из организаций ПМСП оценивает качество транспортировки (наличие термоконтейнера), внешний вид сыворотки, возвращает гемолизные, хилезные сыворотки, заносит замечания в «Журнал регистрации дефектных анализов»;

регистрирует в «Журнале регистрации полученных образцов крови на ПСА» дату получения биоматериала, фамилию, имя, отчество пациента, год рождения, адрес проживания, регион (район, город, село), дату забора крови, дату поставки биоматериала в лабораторию, дату выполнения исследования, указывает идентификационный номер пациента (идентификационный номер организации ПМСП и порядковый номер пациента);

проводит ИХА с регистрацией полученных результатов в «Журнале регистрации образцов крови на ПСА»;

проводит дополнительно исследование биоматериала на свободный ПСА и [-2] проПСА с определением индекса здоровья простаты у пациентов от 50 до 58-62 лет при общем ПСА от 4 до 10 нг/мл;

в случае невозможности проведения исследований в день доставки производит заморозку биоматериала в морозильной камере при температуре -20°С. При данной температуре биоматериал может храниться в течение 5 месяцев. Размораживание материала проводится при помешивании в течение 30 минут при комнатной температуре;

направляет результаты исследования скрининга на ПСА в организацию ПМСП.

2.3 Заключительный этап

Включает в себя дообследование, постановку на диспансерный учет лиц с выявленной патологией, завершение оформления учетно-отчетной статистической документации:

1) врач отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП при получении результатов скрининга на ПСА:

- рекомендует пациенту пройти исследование крови на ПСА через 4 года при уровне общего ПСА менее 4 нг/мл;

- направляет пациента к урологу/онкоурологу консультативно-диагностического центра/ онкологического диспансера для дообследования при уровне общего ПСА свыше 4 нг/мл.

При направлении к урологу/онкоурологу скрининг не является завершенным. Скрининг является завершенным при получении результатов уточняющей диагностики на РПЖ из онкологического диспансера или консультативно-диагностического центра;

2) уролог/онкоуролог консультативно-диагностического центра, онкологического диспансера проводит осмотр, ПРИ, затем:

при индексе здоровья простаты менее 25, наличии картины воспаления рекомендует противовоспалительное лечение, исследование крови на ПСА через 4 года;

при $\text{phi} \geq 25$, а также пациентам с ПСА $\geq 4,0$ нг/мл, кому не определялся phi , и всем пациентам с ПСА выше 10 нг/мл проводит многоточечную (8-10 точечную) биопсию простаты под контролем ТРУЗИ.

Результаты осмотра уролог/онкоуролог заносит в форму

После получения результатов биопсии:

направляет результаты ТРУЗИ и биопсии врачу отделения (кабинета) профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП;

направляет пациентов с верифицированным диагнозом рака в онкологический диспансер, с рекомендацией последующего лечения в онкоучреждении или динамического наблюдения у районного онколога (по показаниям) по месту жительства;

рекомендует пациентам с установленным диагнозом ДГПЖ и другими заболеваниями предстательной железы дообследование и лечение в соответствии с протоколами диагностики и лечения, а также динамическое наблюдение уролога в консультативно-диагностическом центре или по месту жительства;

рекомендует пациентам с уровнем общего ПСА 4 нг/мл и более без выявленной патологии предстательной железы динамическое наблюдение уролога по месту жительства с прохождением очередного анализа на ПСА через 4 года;

рекомендует пациентам с уровнем общего ПСА более 10 нг/мл без выявленной патологии предстательной железы и высоким phi (≥ 25), но отрицательных результатах биопсии динамическое наблюдение уролога

Результаты ПРИ и ТРУЗИ

Фамилия _____
Имя _____
Отчество _____
Дата: _____
№ исследования _____
Уровень ПСА: _____

ПРИ:

Локализация образования: _____
Доброкачественная : Да/Нет
Сомнительная:
Левая _____
Правая _____
двусторонняя _____
Предполагаемый вес: _____ гр.
Предполагаемая ПРИ Стадия Т: _____
Замечания: _____

ТРУЗИ:

Доброкачественная : Да Нет
Локализация образования : _____
Сомнительная:
Левая; Правая; двусторонняя
Стадия ТРУЗИ : _____
Объем образования : _____ см³
Объем измерений:
Простата:
Ш*В*Д: _____ * _____ * _____ объем: _____ см³
Переходная зона:
Ш*В*Д _____ * _____ * _____ объем: _____ см³

право лево



право лево



Замечания: _____

Заключение: _____

Биопсия _____

Рисунок 5. Результаты ПРИ и ТРУЗИ.

(хирурга) по месту жительства с прохождением очередного анализа на ПСА через 6-12 месяцев. При сохраняющихся высоких значениях ПСА необходимо выполнять более расширенную биопсию (12-18 точечную);

3) результаты скрининговых осмотров целевых групп мужского населения вносятся в статистическую карту профилактического медицинского осмотра (скрининга) амбулаторного пациента (форма 025-08/у) и передаются в территориальный информационно-аналитический центр ежемесячно в срок до 1 числа месяца, следующего за отчетным;

4) в случае назначения уточняющей диагностики на РПЖ, форма 025-08/у на пациента, прошедшего скрининговый осмотр, считается заполненной после получения результатов всех назначенных исследований из онкологического диспансера или консультативно-диагностического центра (индекс здоровья простаты, ТРУЗИ, результат биопсии).

3. Забор материала и доставка в ИХА лабораторию для исследования на общий и свободный ПСА, [-2]проПСА

3.1 Минимальное оснащение для взятия крови, получения сыворотки крови и транспортирования материала в ИХА лабораторию на исследование общего и свободного ПСА, [-2]проПСА:

- мыло и вода для мытья рук;
- стул для пациента;
- одноразовые либо продезинфицированные перчатки;
- карандаш для маркировки;
- регистрационно-учетная форма;
- 0.5% раствор хлора для обеззараживания перчаток либо другой, разрешенный к применению для этих целей;
 - 70% раствор этилового спирта;
 - ватные тампоны;
 - жгут;
 - набор для взятия крови, состоящий из 2 вакутейнеров по 5,0 мл с активатором свертывания и разделительным гелем для получения сыворотки крови, двухсторонней иглы и одноразового держателя (рисунок 6);
 - дозатор-пипетка;



Рисунок 6. Вакуумная система для взятия венозной крови Vacutainer

- одноразовые наконечники;
- штатив для пробирок;
- пробирки типа Эппендорф в количестве 3 штук для каждого пациента;
- центрифуга горизонтального типа на 3000 оборотов в минуту;
- сумка-холодильник с хладагентом;
- пакетики с зип-замками или другие, разрешенные к применению для этих целей.

3.2 Забор крови для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА

Требования к забору крови на исследование общего и свободного ПСА, [-2]проПСА:

- кровь берется только утром, натощак;
- рекомендуется использовать только образцы сыворотки, отобранные стандартным образом в пробирки, не содержащие антикоагулянтов;
- образцы плазмы для этих тестов использовать нельзя;
- образцы должны быть отобраны таким образом, чтобы избежать их гемолиза;
- образцы для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА следует отбирать до выполнения таких процедур, как ПРИ, массаж простаты, ТРУЗИ и биопсия простаты, так как эти исследования приводят к временному (до 6 недель) увеличению концентрации общего и свободного ПСА, [-2]проПСА.

Процедура забора крови на исследование общего и свободного ПСА, [-2]проПСА:

- В «Журнале регистрации образцов крови» регистрируется дата взятия анализа, фамилия, имя, отчество пациента, возраст, адрес проживания, порядковый номер пациента согласно сквозной нумерации.

- Пробирки маркируются в соответствии с идентификационным номером организации ПМСП и порядковым номером пациента согласно «Журнала регистрации образцов крови на ПСА».

- Забор крови осуществляется из вены натошак (рисунок 7), согласно утвержденного графика забора анализов при помощи безопасной вакуумной системы для забора крови. Образцы должны быть отобраны таким образом, чтобы избежать их гемолиза.

- Кровь набирается в пробирку-вакутейнер без антикоагулянтов – в 2 пробирки объемом по 5,0 мл, перемешивать кровь в вакутейнере 5-6 раз сразу же после заполнения кровью и извлечения его из держателя.

- Оставить пробирки с кровью до образования сгустка не более чем на 30 минут.

Процедура взятия крови с помощью вакуумной системы Vacutainer



Шаг 1. Наложить жгут. Взять иглу левой рукой за цветной колпачок, правой рукой вывернуть и снять белый защитный колпачок.

Шаг 2. Ввернуть в держатель освободившийся конец иглы в резиновом чехле и завинтить до упора.



Шаг 3. Снять цветной защитный колпачок и ввести иглу в вену.



Шаг 4. Взять держатель левой рукой, а в правую руку взять пробирку и вставить ее крышкой в держатель. Удерживая выступы держателя указательным и средним пальцами правой руки, большим пальцем надеть пробирку на иглу до упора. Ослабить жгут.



Шаг 5. После заполнения пробирки до необходимого объема извлечь ее из держателя.



Шаг 6. Аккуратно перемешать содержимое заполненной пробирки, переворачивая ее необходимое число раз. Вставить в держатель следующую пробирку. Повторить действия, начиная с шага № 4.



Шаг 7. После заполнения всех необходимых пробирок вынуть иглу с держателем из вены. Иглу поместить в специальный контейнер для использованных игл.

Рисунок 7. Процедура взятия крови с помощью вакуумной системы Vacutainer.

3.3 Получение сыворотки крови для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА

Требования к получению сыворотки крови для исследования общего и свободного ПСА, [-2]проПСА:

- Для получения сыворотки должны использоваться вакуумные системы забора крови с активатором свёртывания и не содержащие антикоагулянтов.

- Должно строго выдерживаться время свёртывания крови – не менее 30 минут, но не более 40 минут.

- Для получения качественной сыворотки нужно осадить форменные элементы крови в центрифуге горизонтально типа, время центрифугирования – 15 минут при скорости 3000 оборотов в минуту.

- Образцы сыворотки с хилёзом для этих тестов использовать нельзя.

- После центрифугирования не позднее 3х часов отобрать сыворотку в одноразовые пластиковые пробирки Эппендорф с защелкивающимися крышками объемом 1,5-2,0 мл.

- Для аликвотирования сыворотки использовать дозатор-пипетку только с одноразовым наконечником.

Что делать, ЕСЛИ...

Игла введена в вену, пробирка находится в держателе, но кровь в пробирку не поступает?

Причина: Вы не попали иглой в вену или прокололи вену насквозь.

Ваши действия:

Вначале надо вынуть пробирку из держателя. Благодаря эластичности резиновой пробки вакуум в пробирке полностью сохранится. Попробуйте, не вынимая иглы, изменить ее положение в вене. Если кровь по-прежнему не будет поступать в пробирку, поменяйте иглу на новую для пункции другой вены.

Пробирка не заполнилась до указанного на этикетке объема?

Причина 1: Коллапс вены

Ваши действия:

Выньте пробирку из держателя, подождите, пока вена наполнится и снова вставьте пробирку в держатель.

Причина 2: В пробирку попал воздух (это возможно, если игла с надетой пробиркой находилась вне вены)

Ваши действия:

Если кровь забирается в пробирку для исследования сыворотки и Вас устраивает объем набранной крови, пробирку можно использовать дальше.

Если кровь набирается в пробирку с антикоагулянтом, то при заборе меньшего количества крови соотношение кровь/антикоагулянт будет нарушено, и нужно повторно взять кровь в новую пробирку.

Процедура получения сыворотки крови для исследования общего и свободного ПСА, [-2]проПСА:

▪ Вакутейнеры необходимо отцентрифугировать через 30 минут после взятия крови (**но не позже 40 минут!**) в центрифуге со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 15 минут. После

центрифугирования будет следующая картина: внизу форменные элементы, над ними – гель, над гелем – сыворотка.

▪ Отобрать сыворотку пипеткой-дозатором с одноразовым наконечником и разливать в 3 пробирки Эппендорф объемом 1,5-2,0 мл с защелкивающимися крышками не позднее 3 часов после центрифугирования (рисунок 8).

▪ Закрыть крышки пробирок Эппендорф и подписать также как и вакутейнеры.

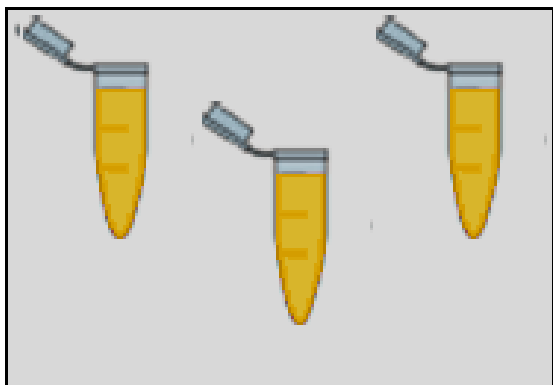


Рисунок 8. Пробирки типа Эппендорф.

3.4 Доставка крови в ИХА лабораторию для определения общего и свободного ПСА, [-2]проПСА

- Сыворотка крови должна быть доставлена в ИХА лабораторию не позднее чем через 24 часа после забора крови.

- Для транспортировки 3 пробирки Эппендорф одного пациента с заполненным «Направлением на ИХА исследование» помещаются в полиэтиленовый пакет или пакет с зип-замком.

- При транспортировке должен строго соблюдаться температурный режим: хранение и доставка образцов при 2-8 °С.

- Для транспортировки крови использовать сумку-холодильник с хладагентом, который предварительно необходимо выдержать в морозильной камере до замерзания жидкости в нем.

- Сотрудник лаборатории, принимающий биоматериал, имеет право вернуть дефектные сыворотки для повторного взятия крови. При этом он направляет сопроводительный лист, в котором перечисляет идентификационные номера сывороток и указывает вид дефекта, в связи с которым пробирки не были приняты для исследования.

4. Исследование сыворотки крови на общий и свободный ПСА, [-2]проПСА

- Регистрируется доставленный материал в «Журнале регистрации образцов крови для скрининга РПЖ» (дата взятия анализа, фамилия, имя, отчество пациента, возраст, адрес проживания, указывает идентификационный номер организации ПМСП и порядковый номер пациента согласно сквозной нумерации).

- Исследование на общий ПСА проводится в тот же день с использованием одной пробирки Эппендорф. Если нет возможности провести исследование в тот же день, необходимо заморозить образец сыворотки при -20°C (минус двадцать градусов по Цельсию) до момента исследования.

- Оставшиеся образцы сыворотки в пробирках Эппендорф (2 шт.) замораживаются в морозильной камере при -20°C .

- Непосредственно перед исследованием на общий ПСА проводить калибровку теста (не менее 1 раз в 28 дней) и постановку ежедневного внутреннего контроля качества.

- Полученные результаты общего ПСА после регистрации направляют врачу ПМСП/отделения (кабинета) профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП.

- При уровне ПСА свыше 4 нг/мл и до 10 нг/мл и возрасте исследуемых от 50 до 58 лет проводить исследование на общий, свободный ПСА и [-2]проПСА одномоментно. Общее количество проб должно быть не менее 80 сывороток. Для этого используется одна из замороженных пробирок Эппендорф, которую предварительно нужно выдержать при комнатной температуре 20-30 мин, после перемешать или пропептировать.

- Непосредственно перед исследованием на общий, свободный ПСА и [-2]проПСА проводится калибровка теста (не менее 1 раз в 28 дней) и постановка ежедневного внутреннего контроля качества.

- Полученные результаты общего, свободного ПСА и [-2]проПСА, а также расчетные значения индекса phi после регистрации направляются урологу/онкоурологу клинико-диагностического центра, ОД.

5. Методы дообследования при скрининге РПЖ

5.1 Пальцевое ректальное исследование

В начальных стадиях заболевания при пальцевом ректальном исследовании определяется один или несколько ограниченных узловых образований, или ректально можно не обнаружить никаких изменений. Сама железа довольно долго может сохранять обычные размеры или несколько увеличиваться. Плотные очаги могут располагаться в одной доле или сразу в обеих долях.

Однако основываться только на данных пальпации нельзя, так как около 50% опухолей не прощупываются; кроме того, хронический простатит, туберкулез и камни предстательной железы могут дать аналогичные пальпаторные ощущения.

5.2 Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы

Перед началом исследования целесообразно объяснить пациенту общий характер процедуры, возможные неприятные ощущения, которые он может испытывать. Для облегчения исследования рекомендуется сделать пациенту очистительную клизму. В данном скрининге ТРУЗИ рекомендовано проводить при пункции простаты, либо как вспомогательный метод для уточняющей диагностики в сомнительных случаях.

По результатам ТРУЗИ устанавливаются:

- размеры предстательной железы в трех проекциях и объем предстательной железы;
- форма и контуры предстательной железы и семенных пузырьков;
- оценка эхо-структуры и эхогенность предстательной железы и семенных пузырьков;
- наличие объемных образований в периферической зоне, их локализация, распространенность и размеры в трех измерениях.

Все перечисленные данные фиксируются в медицинской документации.

5.3 Биопсия предстательной железы

Биопсия является окончательным методом первичной диагностики РПЖ, позволяющим не только получить морфологическую верификацию диагноза, но и определить степень распространенности первичной опухоли, стадию заболевания и степень дифференцировки опухоли.

Существуют различные методы биопсии простаты. В настоящее время основным методом морфологической диагностики РПЖ является полифокальная тонкоигольная биопсия, при которой получают столбики ткани предстательной железы для гистологического исследования. Биопсия может выполняться чрезпростежностным и трансректальным доступом. В связи с меньшей травматичностью и возможностью динамического ультразвукового контроля при проведении биопсийной иглы, методом выбора морфологической диагностики РПЖ в настоящее время может считаться трансректальная мультифокальная биопсия.

Морфологические данные при РПЖ должны учитывать сумму баллов по шкале Глисона. Полученное число баллов служит важным прогностическим критерием, позволяющим предположить более быстрое прогрессирование заболевания, метастазирование и уменьшение выживаемости.

Заключение

Внедрение программы ранней диагностики/скрининга РПЖ в РК необходимо в связи с:

1. высоким уровнем поздней диагностики;
2. низкой 5-летней выживаемостью и высокой смертностью;
3. доказанным снижением уровнем смертности, с имеющимся риском гипердиагностики (уровень доказательности 1B – ЕАУ, 2010 г.).

Это первый скрининг в Казахстане, целевой группой которого являются только мужчины. Его внедрение, совместно с широкой информационной кампанией, будет способствовать повышению ответственности мужчин за свое здоровье, онконастороженности и консолидации усилий, направленных на охрану мужского здоровья.

В скрининговой программе предлагается использовать методы, обладающие хорошей чувствительностью и специфичностью, для более точного выявления РПЖ и уменьшения числа инвазивных диагностических вмешательств. Определение индекса здоровья простаты может иметь значительное влияние на общие затраты и эффективность проведения скрининга РПЖ. Следует учесть, что мужчины среднего возраста чаще имеют воспалительные процессы предстательной железы с общим ПСА в «серой зоне» (4-10 нг/мл). По сравнению с параметром свободного ПСА, параметр [-2]проПСА, выраженный в виде отношения к свободному ПСА (индекс здоровья простаты, phi), более эффективен при выявлении РПЖ в тех случаях, когда уровень ПСА составляет от 2 до 10 нг/мл. Специфичность определения РПЖ для [-2]проПСА составляет 41%, при чувствительности 90%. Эти результаты показывают, что применение phi может повысить точность выявления РПЖ. Важным следствием является уменьшение числа ненужных биопсий у мужчин с уровнем ПСА от 2 до 10 нг/мл, но самое главное, внедрение [-2]проПСА позволяет выявить пациентов именно с агрессивными формами рака.