

## ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЩІЛЬНОСТІ ПРОСТАТСПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНУ У ВИЯВЛЕННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Г.В. Бачурін, М.Ю. Богун, С.С. Ломака*

*Запорізький державний медичний університет*

**Вступ.** Проблема захворювань передміхурової залози (ПЗ) є на сьогоднішній день надзвичайно актуальною. Це пов'язано зі збільшенням кількості випадків захворювань, у тому числі і злоякісних новоутворень, поширенням патології серед чоловіків молодого віку, труднощами діагностики, особливо на ранніх стадіях, пізнім виявленням, підвищенням смертності. Тому питання раннього виявлення цієї нозології дуже важливе.

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення друге, а в ряді країн перше місце. Згідно з даними National Cancer Institute на сьогоднішній день ця хвороба вийшла в США на друге місце як причина смерті від злоякісних новоутворень у чоловіків.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології та Асоціації урологів України, для діагностики захворювань передміхурової залози обов'язковими є такі методи обстеження: пальцеве ректальне дослідження, визначення рівня простатспецифічного антигену (PSA) в крові, трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД), мультифокальна біопсія під контролем ультразвукового дослідження з подальшою гістологічною оцінкою.

У багатьох розвинених країнах визначення рівня простатспецифічного антигену в крові є найбільш розповсюдженим скринінговим методом дослідження. Так, чоловіки віком 50 років і старше регулярно проходять обстеження з визначенням рівня PSA в крові. За наявності обтяжливого сімейного анамнезу, обстеження чоловіків розпочинають з 40–45-річного віку. Деякі протоколи в США рекомендують проведення біопсії простати при рівні PSA в крові 4 нг/мл та вище. Однак нині цінність цього методу є спірною. Зокрема, причиною підвищення рівня PSA в крові є не лише РПЗ, але й доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, затримка сечі та деякі інші стани. Крім того, у 20–40% випадків РПЗ рівень PSA в крові не перевищує прийняту на даний час норму 4 нг/мл.

Все це свідчить про невисоку специфічність методу [1].

У відповідності до останніх даних національного канцер-реєстру можна побачити менше значення показника захворюваності та відсоток померлих протягом 1 року з моменту виявлення раку передміхурової залози в Запорізькій області, ніж середній показник по Україні, але в 1,7 разу менше хворих отримали спеціальне лікування. Також варто зазначити про дещо меншу частоту виявлення раку передміхурової залози на профілактичних оглядах у Запорізькій області, ніж по Україні в середньому [2].

На жаль, на ранніх стадіях захворювання має безсимптомний перебіг, а клінічні прояви з'являються здебільшого в тих випадках, коли радикальне лікування вже неможливе. Тому в умовах ургентної урологічної клініки виникає питання алгоритму обстеження хворих з підозрою на рак передміхурової залози [1].

**Мета дослідження:** провести комплексний аналіз, який полягає у порівнянні специфічності та співвідношенні таких показників, як загальний PSA, вільний PSA, PSA-index, наявності або відсутності гострої затримки сечі, та особливо показника PSA-density з патогістологічним дослідженням після трансректальної біопсії передміхурової залози з метою ранньої верифікації такого клінічного діагнозу, як рак передміхурової залози.

**Матеріали та методи дослідження.** До дослідження були залучені 112 хворих з 451, які отримували лікування в урологічному відділенні МКЛ екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя за період з жовтня 2017 до жовтня 2018 року з приводу симптомів нижніх сечових шляхів та підвищеним рівнем загального PSA. Усім пацієнтам виконано загально-клінічне та рентгенологічне обстеження, лабораторні дослідження, УЗД органів сечовидільної системи, визначення рівня загального та вільного простатспецифічного антигену (PSA), пальцеве ректальне дослідження та трансректальна біопсія передміхурової залози.

Середній вік хворих склав 67,39 року. У зв'язку зі скаргами усіх хворих на симптоми нижніх сечових шляхів та з метою можливого раннього виявлення раку передміхурової залози усім хворим було визначено рівень загального та вільного простатспецифічного антигенів до проведення ПРД. Усі пацієнти мали показник загального PSA вище 4 нг/мл. Маючи ці два показники, була отримана можливість визначення PSA-index, який розраховувався як співвідношення вільного PSA до загального та помноженого на 100 відсотків. Також усім хворим було проведено УЗД дослідження сечостатевої системи, зокрема передміхурової залози, що дало можливість встановлення PSA-density, який розраховувався як співвідношення загального PSA до об'єму передміхурової залози. У зв'язку з вищенаведеним усім пацієнтам була виконана трансректальна біопсія передміхурової залози під контролем трансректального УЗД. Стовпчики тканин передміхурової залози, які були отримані в результаті біопсії, були відправлені на проведення патогістологічного дослідження. Для правильної верифікації діагнозу доброякісна гіперплазія передміхурової залози у декількох пацієнтів було за необхідне виконання імуногістохімічного методу дослідження тканини простати. Використовувалися такі ІГХ маркери, як: P63 (Diagnostic BioSystems, клон DBR 16.1), Cytokeratin; HMW (Diagnostic BioSystems, клон 34bE12); P504S (Diagnostic BioSystems, поліклональний).

У результаті ПГД хворі були розподілені на три групи. Першу групу склали 50 хворих, які в результаті ПГД отримали висновок про наявність в них доброякісної гіперплазії передміхурової залози при відсутності ознак раку. Другу групу склали 56 хворих, які за результа-

том ПГД мали помірnodиференційовану (G2) аденокарциному простати. Третю групу склали 6 хворих, яким у патогістологічному висновку було встановлено низькодиференційовану (G3) аденокарциному простати. У результаті цього розподілення хворих за результатами ПГД, був проведений комплексний аналіз, який полягав у співвідношенні таких показників, як загальний PSA, вільний PSA, PSA-index, PSA-density, наявності або відсутності гострої затримки сечі з результатами ПГД.

**Результати та їх обговорення.** У результаті цього клінічного дослідження було виявлено, що у хворих з низькодиференційованою (G3) аденокарциномою передміхурової залози хронічна затримка сечі була виявлена частіше і була виявлена у 83% пацієнтів, у хворих з помірnodиференційованою (G2) аденокарциномою та у хворих з ДГПЗ цей показник склав відповідно 70% та 56%. Гостра затримка сечі мала місце частіше у хворих з доброякісною гіперплазією простати (44% у першій групі проти 30% та 17% у хворих з аденокарциномою G2 та G3 відповідно). Середній показник загального PSA у пацієнтів першої групи склав 20,09 нг/мл, а у хворих з помірnodиференційованою (G2) аденокарциномою він був більшим, ніж у 2 рази, і склав 42,45 нг/мл. При цьому варто зазначити, що у пацієнтів з діагнозом низькодиференційована (G3) аденокарцинома передміхурової залози цей показник був майже у 10 разів вище, ніж у хворих першої групи та у 5 разів у порівнянні з пацієнтами другої групи та склав відповідно 192,46 нг/мл.

Порівняльна характеристика середніх показників PSA загального у трьох групах представлена на рис. 1.

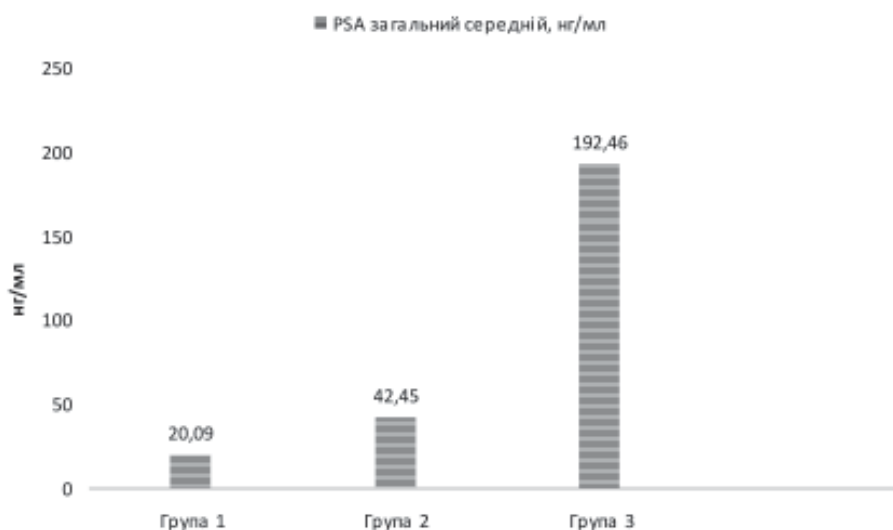


Рис. 1. Порівняльна характеристика середніх показників PSA загального у трьох групах

Максимальний показник загального PSA у одного хворого третьої групи становив 1046,0 нг/мл, а у одного пацієнта з ДГПЗ та одного хворого з помірнодиференційованою (G2) аденокарциномою цей показник склав відповідно 71,9 нг/мл та 764,0 нг/мл. Середній показник PSA-index був вищим у хворих з ДГПЗ(26,78%), а у пацієнтів з аденокарциномою G2 та G3 цей показник склав відповідно 22,14% та 20,5%. Була визначена тенденція до частішого виявлення аденокарциноми передміхурової залози з залозою меншого об'єму, а хворі з більш високим об'ємом передміхурової залози частіше мали доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Особливу увагу слід приділити на ролі такого показника, як PSA-density.

У хворих з низькодиференційованою (G3) аденокарциномою передміхурової залози цей показник лише в одному випадку був у межах норми та його середній показник в третій групі був майже у 3 рази вищий, ніж у пацієнтів з помірнодиференційованою (G2) аденокарциномою передміхурової залози та у 12 разів вищий, ніж у хворих першої групи і склав 2,8 нг/мл/см<sup>3</sup>. Рівні PSA-density у хворих першої та другої груп склав відповідно 0,23 нг/мл/см<sup>3</sup> та 1,1 нг/мл/см<sup>3</sup>. Порівняльна характеристика середніх показників PSA-density у трьох групах представлена на рис. 2. Максимальні показники PSA-density також були значно вищі у хворих з G2 та G3 аденокарциномою і склали відповідно 15,3 нг/мл/см<sup>3</sup> та 9,5 нг/мл/см<sup>3</sup>.

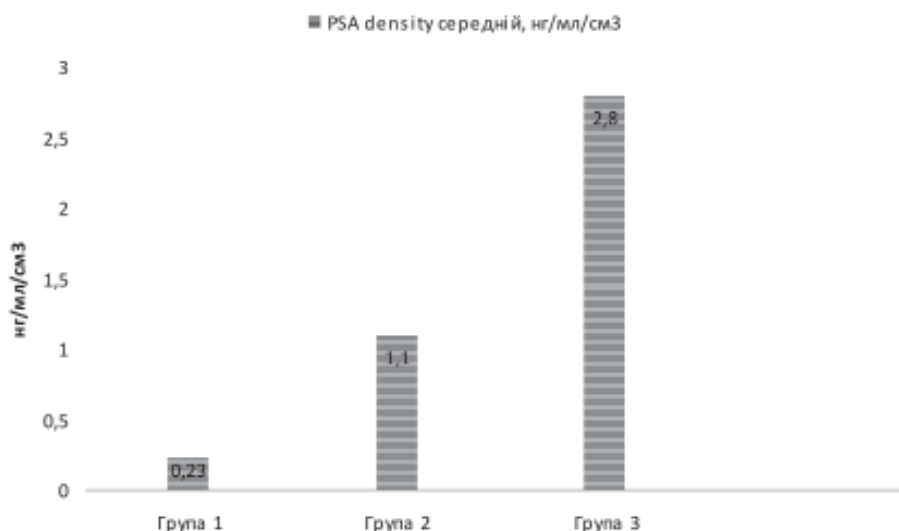


Рис. 2. Порівняльна характеристика середніх показників PSA-density у трьох групах

### Висновки

Таким чином, у результаті нашого клінічного дослідження можна із впевненістю сказати, що питання раннього виявлення раку передміхурової залози є високо актуальним питанням сьогодення, зважаючи на останні дані національного канцер-реєстру в Україні та, зокрема, в Запорізькій області. Проведене клінічне дослідження дає змогу побачити, що існуючі в рутинній практиці лікаря-уролога показники не можуть з великою достовірністю в порівнянні з трансректальною біопсією передміхурової залози вказувати на рак простати. Біопсія передміхурової залози в діагностиці раку простати є золотим стандартом сьогодення у виявленні цієї нозології. Проте цей метод є інвазивним і має застосування більшою мірою у хворих з підвищеним рівнем PSA. Такий показник, як PSA-density, може слугувати, як головний неспецифічний онкомаркер раку простати, який не потребує зусиль для імпрегнування в щоденну прак-

тику лікаря-уролога та може використовуватися при профілактичних медичних оглядах чоловіків, що буде сприяти ранньому виявленню цієї патології. PSA-density враховує не лише рівень загального PSA, а й об'єм передміхурової залози. Цей показник має більшу точність і специфічність у діагностиці раку простати в порівнянні з таким показником, як рівень загального PSA, який є найбільш поширеною, але неспецифічною методикою для онкоскринінгу раку передміхурової залози та неінвазивної діагностики цієї нозології.

Враховуючи все вищенаведене, ми вважаємо за необхідне використання показника PSA-density в рутинній практиці лікаря-уролога для онкоскринінгу раку передміхурової залози, тому що ця методика більш специфічна та здатна знизити безперервно зростаючий показник смертності та підвищити відсоток хворих, у яких рак передміхурової залози буде виявлений на медичних профілактичних оглядах.

## Список літератури

1. Григор'єва Ю.С. Рак простати: диференційна діагностика за даними трансректальних пункційних біопсій: автореферат. Донецьк, 2011.

## References

1. Grigorieva, Y.S. (2011). *Rak prostatu. Differentialna diagnostica po dannum transrektalnoi punkcionnoi biopsii. (Differential diagnosis according to Transrectal puncture biopsy)*. Donetsk [in Ukrainian].

## Реферат

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПЛОТНОСТИ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.В. Бачурин, М.Ю. Богун,  
С.С. Ломака

Проблема заболеваний предстательной железы (ПЖ) на сегодняшний день чрезвычайно актуальна. Это связано с увеличением количества случаев заболеваний, в том числе и злокачественных новообразований, распространением патологии среди мужчин молодого возраста, трудностями диагностики, особенно на ранних стадиях, поздним выявлением, повышением смертности. Поэтому вопрос раннего выявления этой нозологии очень важен.

Цель. Провести комплексный анализ, который заключается в сравнении специфичности и соотношении таких показателей, как общий PSA, свободный PSA, PSA-index, наличия или отсутствия острой задержки мочи, и особенно показателя PSA-density с патогистологическим исследованием после трансректальной биопсии предстательной железы с целью ранней верификации такого клинического диагноза, как рак предстательной железы.

Материал и методы. В исследование было вовлечено 112 больных, получивших лечение в урологическом отделении ГКБ экстренной и скорой медицинской помощи г. Запорожье за период октябрь 2017 – октябрь 2018 по поводу симптомов нижних мочевых путей и повышенного уровня общего PSA. Всем пациентам выполнено общеклиническое и рентгенологическое обследование, лабораторные исследования, УЗИ органов мочевыделительной системы, определение уровня общего и свободного простатспецифического антигена (PSA), пальцевое ректальное исследование и трансректальная биопсия предстательной железы. Все пациенты имели показатель общего PSA выше 4 нг/мл. В связи с

## Summary

### DIAGNOSTIC VALUE OF THE DENSITY OF PROSTATSPECIFIC ANTIGEN IN THE DETECTION OF THE PROSTATE GLAND

G.V. Bachurin, M.Y. Bohun,  
S.S. Lomaka

The problem of diseases of the prostate gland (PG) today is extremely urgent. This is due to an increase in the number of cases of diseases, including malignant neoplasms, the spread of pathology among young men, difficulties in diagnosing, especially in the early stages, late detection, and an increase in mortality. Therefore, the issue of early detection of this nosology is very important.

Purpose. Conduct a comprehensive analysis, which consists in comparing the specificity and ratio of indicators such as total PSA, free PSA, PSA-index, the presence or absence of acute urinary retention, and especially the PSA-density indicator with histopathological examination after transrectal biopsy of the prostate gland for early verification clinical diagnosis of prostate cancer.

Material and methods. The study involved 112 patients who received treatment in the urology department of the City Clinical Hospital for Emergency and Emergency Medical Aid in Zaporozhye for the period October 2017 – October 2018 about the symptoms of the lower urinary tract and elevated levels of total PSA. All patients underwent general clinical and X-ray examination, laboratory tests, ultrasound of the urinary system, determination of the level of total and free prostate-specific antigen (PSA), digital rectal examination and transrectal biopsy of the prostate gland. All patients had a total PSA above 4 ng/ml. In this regard, a transrectal biopsy of the prostate gland was performed under the control of a transrectal ultrasound transducer.

As a result, PHE patients were divided into three groups. The first group consisted of 50 patients who, as a result of PHE, received a conclusion about the presence of benign prostatic hyperplasia in them

этим была выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под контролем трансректального ультразвукового датчика.

В результате ПГИ больные были разделены на три группы. Первую группу составили 50 больных, которые в результате ПГИ получили заключение о наличии в них доброкачественной гиперплазии предстательной железы при отсутствии признаков рака. Вторую группу составили 56 больных, которые по результатам ПГИ имели умереннодифференцированную (G2) аденокарциному простаты. 3-ю группу составили 6 больных, которым в патогистологическом заключении было установлено низкодифференцированную (G3) аденокарциному простаты.

**Результаты.** В результате этого клинического исследования было выявлено, что у больных с низкодифференцированной (G3) аденокарциномой предстательной железы хроническая задержка мочи была выявлена чаще и имела место у 83% пациентов, у больных с умереннодифференцированной (G2) аденокарциномой и у больных с ДГПЖ этот показатель составил соответственно 70% и 56%. Хроническая задержка мочи у больных с аденокарциномой предстательной железы было выявлена чаще, а у больных с ДГПЖ чаще наблюдалась острая задержка мочи. (44% в первой группе против 30% и 17% у больных с аденокарциномой G2 и G3 соответственно). Средний показатель общего PSA у пациентов 1-й группы составил 20,09 нг/мл, а у больных с умереннодифференцированной (G2) аденокарциномой он был больше чем в 2 раза и составил 42,45 нг/мл. При этом стоит отметить, что у пациентов с диагнозом низкодифференцированная (G3) аденокарцинома предстательной железы этот показатель был почти в 10 раз выше чем у больных 1-й группы и в 5 раз по сравнению с пациентами 2-й группы и составил соответственно 192,46 нг/мл. Максимальный показатель общего PSA также был выше у больных 3-й группы и составил 1046,0 нг/мл, а у пациентов с ДГПЖ и умереннодифференцированной (G2) аденокарциномой этот показатель составил соответственно 71,9 нг/мл и 764,0 нг/мл. Средний показатель PSA index был выше у больных с ДГПЖ (26,78%), а у пациентов с аденокарциномой G2 и G3 этот показатель составил соответственно 22,14% и 20,5%. Особое внимание нужно остановить в качестве такого показателя, как PSA density. У больных с низкодифференцированной (G3) аденокарциномой предстательной железы этот показатель только в одном случае был в пределах нормы и его средний показатель в 3-й группе был почти в 3 раза выше,

in the absence of signs of cancer. The second group consisted of 56 patients who, according to the results of PHE, had moderately differentiated (G2) adenocarcinoma of the prostate. Group 3 consisted of 6 patients who were diagnosed with poorly differentiated (G3) adenocarcinoma of the prostate in histopathology report.

**Results.** As a result of this clinical study, it was found that patients with low-grade (G3) adenocarcinoma of the prostate gland had chronic urinary retention more often and had occurred in 83% of patients, in patients with moderately differentiated (G2) adenocarcinoma, and in patients with BPH, this figure was correspondingly 70% and 56%. Chronic urinary retention in patients with adenocarcinoma of the prostate gland was detected more frequently, and in patients with BPH, acute urinary retention was more frequent. (44% in the first group versus 30% and 17% in patients with adenocarcinoma G2 and G3, respectively). The average total PSA in patients of group 1 was 20.09 ng/ml, and in patients with moderately differentiated (G2) adenocarcinoma, it was more than 2 times and amounted to 42.45 ng/ml. It is worth noting that in patients with a diagnosis of low-grade (G3) adenocarcinoma of the prostate gland, this indicator was almost 10 times higher than in patients of group 1 and 5 times compared with patients of group 2 and was respectively 192.46 ng/ml. The maximum indicator of total PSA was also higher in patients of group 3 and amounted to 1046.0 ng/ml, and in patients with BPH and moderately differentiated (G2) adenocarcinoma, this indicator was 71.9 ng/ml and 764.0 ng/ml, respectively. The average PSA index was higher in patients with BPH (26.78%), and in patients with adenocarcinoma of G2 and G3, this figure was 22.14% and 20.5%, respectively. Special attention needs to be stopped as such an indicator as PSA density. In patients with low-grade (G3) prostate adenocarcinoma, this indicator was only in one case in the normal range and its average in group 3 was almost 3 times higher than in patients with moderately differentiated (G2) prostate adenocarcinoma and 12 times higher than in patients with group 1 and amounted to 2.8 ng/ml/cm<sup>3</sup>. The PSA density levels in patients of groups 1 and 2 were 0.23 ng/ml/cm<sup>3</sup> and 1.1 ng/ml/cm<sup>3</sup>, respectively. The maximum PSA density values were also significantly higher in patients with G2 and G3 adenocarcinoma and amounted to 15.3 ng/ml/cm<sup>3</sup> and 9.5 ng/ml/cm<sup>3</sup>, respectively, against the results of group 1, where this indicator was 0.65 ng/ml/cm<sup>3</sup>.

**Findings.** A clinical study allows us to see that the indicators existing in the routine practice

чем у пациентов с умереннодифференцированной (G2) аденокарциномой предстательной железы и в 12 раз выше, чем у больных 1-й группы и составил 2,8 нг/мл/см<sup>3</sup>. Уровни PSA density у больных 1-й и 2-й групп составил соответственно 0,23 нг/мл/см<sup>3</sup> и 1,1 нг/мл/см<sup>3</sup>. Максимальные показатели PSA density также были значительно выше у больных с G2 и G3 аденокарциномой и составили соответственно 15,3 нг/мл/см<sup>3</sup> и 9,5 нг/мл/см<sup>3</sup> против результатов 1-й группы, где этот показатель составил 0,65 нг/мл/см<sup>3</sup>.

**Выводы.** Проведенное клиническое исследование позволяет увидеть, что существующие в рутинной практике врача-уролога показатели не могут с большой достоверностью по сравнению с трансректальной биопсией предстательной железы указывать на рак простаты. Биопсия предстательной железы в диагностике рака простаты является золотым стандартом в выявлении этой нозологии. Однако этот метод является инвазивным и имеет применение в большей степени у больных с повышенным уровнем PSA. Такой показатель как PSA-density может служить, как главный неспецифический онкомаркер рака простаты, не требующий усилий для импрегнирования в ежедневную практику врача-уролога.

**Ключевые слова:** комплексный анализ, PSA-density, аденокарцинома, показатели, биопсия, онкомаркер, хроническая задержка мочи.

#### **Адреса для листування**

Г.В. Бачурин

E-mail: bachuringv@ukr.net

of a urologist cannot with great certainty compared with a transrectal prostate biopsy indicate a prostate cancer. Prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer is the gold standard present in identifying this disease.

**Keywords:** complex analysis, PSA density, adenocarcinoma, indicators, biopsy, tumor marker, chronic urinary retention.