

## ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ІНДЕКСУ ЗДОРОВ'Я ПРОСТАТИ У РАНЬОМУ ВИЯВЛЕННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*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) є другою за частотою причиною смерті від раку у чоловіків. Поширеність раку простати збільшується з віком. З усіх нових випадків раку передміхурової залози лише 0,6% діагностуються серед чоловіків молодше 44 років, при цьому більшість випадків діагностується у віці від 65 до 74,1 року [1]. Рак передміхурової залози, як правило, протікає безсимптомно, тому це є сильним стимулом до широкого використання скринінгу на основі простатспецифічного антигену (PSA) для раннього виявлення цієї нозології.

З моменту виявлення сироваткового простатспецифічного антигену (PSA), він став головним молекулярним маркером, що використовується в діагностиці раку простати [2].

Загальний PSA (tPSA) – хімотрипсиноподібна серинова протеаза, що продукується клітинами простатичного епітелію простати. tPSA складається зі зв'язаного PSA та вільного PSA (fPSA). Співвідношення fPSA до tPSA має назву PSA-index, а співвідношення tPSA до об'єму простати – щільність PSA.

Метою скринінгу на PSA є тестування безсимптомних чоловіків та покращення віддалених результатів лікування шляхом діагностування раку на ранній стадії. Перевага скринінгу – це зменшення частки випадків запущеної стадії на момент встановлення діагнозу та зниження рівня смертності від раку простати [3].

Нині загальний рівень tPSA в сироватці крові  $\geq 4$  нг/мл або аномальні результати пальцевого ректального дослідження є показанням для трансректального УЗД з біопсією для вияв-

лення раку передміхурової залози [5]. Тестування на простатспецифічний антиген (PSA) у поєднанні з пальцевим ректальним дослідженням (ПРД) є інструментом скринінгу для діагностики раку передміхурової залози. Обстеження Cabarkara S., Perera M., McGrath S., Lawrentschuk N. на основі PSA показало зниження ризику смертності на 21%, але в той же час воно призводило до надмірної діагностики та надмірного лікування [4].

Сьогодні скринінг tPSA є суперечливим через численні обмеження. Хоча й більш високий рівень tPSA вказує на підвищений ризик розвитку раку передміхурової залози, загальний показник PSA є чутливим, але не специфічним для раку простати і на нього впливають інші фактори, такі як доброякісна гіперплазія передміхурової залози, простатит, виконання пальцевого ректального дослідження та інші доброякісні стани [3].

Ця низька специфічність тесту на tPSA може призводити до зайвої біопсії простати. Непотрібна біопсія передміхурової залози також може призвести до надмірної діагностики, лікування та фінансових витрат. Нині за результатами дослідження Loeb S., Vjurlin M.A., Nicholson J. et al., багато чоловіків піддаються необов'язковій біопсії для виявлення індолентних пухлин [6].

Тому виникає потреба в пошуку нових біомаркерів у діагностиці раку простати.

Серед fPSA існують чотири різних ізоформи proPSA (p2PSA, p4PSA, p5PSA і p7PSA) і називаються відповідно до довжини послідовностей пептидів пролідера. P2PSA з двома амінокислотами вважається найбільш канцерспецифічною формою [7]. P2PSA виробляється переважною кількістю в периферичній зоні простати, яка є джерелом канцерогенезу, в той же час p2PSA майже не виробляється в перехідній зоні, що вказує на його більшу чутливість та специфічність до раку простати, ніж існуючі показники загального та вільного PSA.

У результаті виявлення ізоформи proPSA – p2PSA, стало можливим визначення індексу здоров'я простати.

**Мета дослідження:** встановити діагностичну цінність індексу здоров'я простати у ранньому виявленні раку передміхурової залози, спираючись на результати відповідних наукових досліджень.

**Матеріали і методи дослідження.** Зарубіжні науково-дослідницькі праці за темою індексу здоров'я простати.

**Результати та їх обговорення.** Індекс здоров'я передміхурової залози ( $\phi$ ), затверджений в червні 2012 року Управлінням харчових продуктів та лікарських засобів США. Він вирішує багато недоліків, пов'язаних з обстеженням на PSA.

Його специфічність вища, тому що  $\phi$  – це комбінація трьох різних ізоформ PSA: загального PSA, вільного PSA та p2PSA, поєднана в математичній формулі [8]:

$$\phi = (p2PSA / fPSA) \times \sqrt{tPSA}.$$

$\phi$  – це простий аналіз крові, але він перевершує будь-який його окремих компонент для ідентифікації клінічно значущого раку простати [9, 10].

Індекс здоров'я простати ( $\phi$ ) може бути використаний для визначення ймовірності раку передміхурової залози на біопсії у чоловіків 50 років у віці і старше з загальним простатспецифічним антигеном (PSA) в діапазоні від 4 до 10 нг/мл. Низький рівень  $\phi$  асоціюється з низькою ймовірністю знайдення раку простати на біопсії, у той час, як високий рівень  $\phi$  асоціюється з високою ймовірністю виявлення раку передміхурової залози на біопсії. Рішення про прийнятність  $\phi$  бути використаним в клінічній практиці є індивідуальним для кожного пацієнта і може залежати від інших клінічних факторів або сімейного анамнезу. Таблиця 1 вказує на ймовірність виявлення раку передміхурової залози на біопсії, коли PSA знаходиться в межах від 4 до 10 нг/мл. Ця таблиця може бути використана, як керівництво для інтерпретації  $\phi$  [11, 12, 13].

Останнім часом з'являється все більше наукових досліджень, які вказують на можливість  $\phi$  слугувати запорукою непотрібної біопсії.

Catalona W.J., Partin A.W., Sanda M.G. провели у США з 2003 до 2009 року велике проспективне багатоцентрове дослідження  $\phi$ . У це дослідження було зараховано 892 чоловіків із загальним рівнем PSA 2–10 нг/мл та відсутності виявлення канцер-специфічних ознак раку простати при пальцево-ректальному дослідженні [8]. Всім учасникам була виконана не менш, ніж 10-ядерна біопсія простати, що була первинною біопсією у 79%, повторною біопсією у 18% та невідомою у 3%. Основною метою дослідження було порівняти специфічність  $\phi$  та відсотка вільного PSA. Результати показали, що  $\phi$  має значно більшу специфічність порівняно з % fPSA (16,0% проти 8,4%,  $p = 0,015$ ). Він також був більш специфічним, ніж загальний PSA. Існував також значний зв'язок між  $\phi$  та результатами Gleason щодо біопсії. Порівняно з найнижчою категорією  $\phi$  (середня оцінка 0–24,9), у чоловіків з найвищими показниками  $\phi$  (>55) був значно вищий ризик виявити будь-який рак передміхурової залози та результат Gleason  $\geq 7$ . Подальше дослідження в цій популяції більш детально вивчило зв'язок  $\phi$  та клінічно значущому раку. Зокрема, серед 658 чоловіків з проспективного випробування, яким була виконана первинна або повторна біопсія простати, для рівня PSA 4–10 нг/мл,  $\phi$  мав більш точний прогноз клінічно значущого раку передміхурової залози на біопсії [10].

$\phi$  також був оцінений проспективно у кількох європейських групах населення. Guazzoni G., Nava L, Lazzeri M, et al. повідомили про дослідження, яке включало 268 чоловіків із рівнем tPSA 2–10 нг/мл та відсутністю канцер-специфічних ознак раку простати при пальцево-ректальному дослідженні. Пацієнтам була виконана розширена біопсія простати (18–22 точкова) у великому академічному центрі в Італії. Основною метою дослідження було порівняти  $\phi$  та загальнозживані еталонні тести, включаючи загальний PSA, % fPSA та щільність PSA. У цілому, 39,9% населення діагностували рак пе-

Таблиця 1

Ймовірність виявлення раку передміхурової залози на біопсії, враховуючи результати індекса здоров'я простати.

Значення індекса здоров'я простати( $\phi$ )	Ймовірність виявлення раку передміхурової залози на біопсії
0–26,9	9,8%
27,0–35,9	16,8%
36,0–54,9	33,3%
$\geq 55,0$	50,1%

редміхурової залози, і у цих чоловіків спостерігався достовірно більший рНі (середній 44,3 проти 33,1,  $p < 0,001$ ). При 90% специфічності рНі мав більшу чутливість (42,9%), ніж % fPSA (20,0%) або щільність PSA (26,5%). Точність прогнозування була більша для рНі (AUC 0,76), ніж для щільності PSA (61%), % fPSA (58%) та загального PSA (53%). Використання рНі призвело до значного збільшення прогнозовної точності [14].

За даними Supon Sriplakich, Wannakij Lojanariwat et al. рНі підвищує специфічність у виявленні раку передміхурової залози у чоловіків з ПСА 4–10 нг/мл та при відсутності ознак раку простати при проведенні пальцевого ректального дослідження. Індекс здоров'я простати також збільшує показник виявлення високодиференційованого раку. Цей тест є дуже корисним і дієвим інструментом для дискримінації між чоловіками з раком простати або без них у клінічній практиці, щоб уникнути зайвої біопсії простати [15].

#### Висновки

Численні великі перспективні дослідження з географічно різних регіонів постійно

демонструють, що рНі є більш специфічним маркером для виявлення раку простати, ніж існуючі стандартні референтні тести, такі як загальний PSA, вільний PSA, щільність PSA, час подвоєння PSA. рНі – це простий аналіз крові, який затверджений FDA США та багатьма іншими країнами світу. Індекс здоров'я простати може слугувати, як новий біомаркер у виявленні раку передміхурової залози. Також рНі може слугувати запорукою непотрібної біопсії передміхурової залози, а також може прогнозувати рівень Gleason, який буде визначений після біопсії простати. Незважаючи на вищенаведені докази ефективності використання рНі, нині є певні технічні труднощі з визначенням рівня р2PSA. Ми вважаємо за потрібне удосконалення лабораторних можливостей для імпрегнування цього показника в рутинну діяльність лікаря-уролога, адже це може знизити рівень виявлення раку простати на запущених стадіях хвороби, подовжити канцер-специфічну виживаність та зменшити кількість проведення непотрібних біопсій.

#### Список літератури

1. Heidenreich A., Bellmunt J., Bolla M., Joniau S., Mason M., Matveev V. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol.* 2011. Vol. 59. P. 61–71.
2. Nadler R.B., Humphrey P.A., Smith D.S., Catalona W.J., Ratliff T.L. Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol.* 1995. Vol. 154. P. 407–413. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7541857>.
3. Cabarkapa S., Perera M., McGrath S., Lawrentschuk N. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen: a guide to the guidelines. *Prostate Int.* 2016. Vol. 4. P. 125–129.
4. McGrath S., Christidis D., Perera M., Hong S.K., Manning T., Vela I. et al. Prostate cancer biomarkers: are we hitting the mark? *Prostate Int.* 2016. Vol. 4. P. 130–135.
5. Loeb S., Bjurlin M.A., Nicholson J. et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *European urology.* 2014. Vol. 65, No. 6. P. 1046–1055. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439788>.
6. Mikolajczyk S.D., Rittenhouse, Pro H.G. PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. *Keio J Med.* 2003. Vol. 52. P. 86–91.
7. Catalona W.J., Partin A.W., Sanda M.G., Wei J.T., Klee G.G., Bangma C.H., Slawin K.M., Marks L.S., Loeb S., Broyles D.L., Shin S.S., Crus A.B., Chan D.W., Sokoll L.J., Roberts W.L., van Schaik R.H.N., Mizrahi I.A. A Multicenter Study of (-2)Pro-Prostate Specific Antigen Combined With Prostate Specific Antigen and Free Prostate Specific Antigen for Prostate Cancer Detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml Prostate Specific Antigen Range. *J Urol.* 2011. Vol. 185. P. 1650–1655. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419439>.
8. de la Calle C., Patil D., Wei J.T. et al. Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index (PHI) for Detection of Aggressive Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men. *J Urol.* 2015.
9. Loeb S., Sanda M.G., Broyles D.L. et al. The Prostate Health Index Selectively Identifies Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol.* 2014.
10. Catalona W.J., Partin A.W., Sanda M.G. et al. A multicenter study of (-2)pro-prostate-specific antigen combined with prostate-specific antigen and free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL prostate-specific antigen range. *J Urology.* 2011. Vol. 185. P. 1650–1655.

11. Pecoraro V., Roli L., Plebani M. et al. Clinical utility of the (-2)proPSA and evaluation of the evidence: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.* 2015. Vol. 54. P. 1123–1132. doi: 10.1515/cclm-2015-0876.
12. Loeb S., Catalona W.J. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol.* 2014. Vol. 6, No. 2. P. 74–77. doi: 10.1177/1756287213513488.
13. Guazzoni G., Nava L., Lazzeri M. et al. Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA significantly improves the prediction of prostate cancer at initial extended prostate biopsies in patients with total PSA between 2.0 and 10 ng/ml: results of a prospective study in a clinical setting. *European urology.* 2011. Vol. 60, No. 2. P. 214–222. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21482022>.
14. Supon Sriplakich, Bannakij Lojanapiwat, Wilaiwan Chongruksut, Siwat Phuriyaphan, Pruit Kitirattakarn, Jakrit Jun-Ou, Akara Amantakul. Prospective performance of the Prostate Health Index in prostate cancer detection in the first prostate biopsy of men with a total prostatic specific antigen of 4–10 ng/mL and negative digital rectal examination.

## References

1. Heidenreich, A., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., Mason, M., Matveev, V. et al. (2011). EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol.*, Vol. 59, 61–71.
2. Nadler, R.B., Humphrey, P.A., Smith, D.S., Catalona, W.J., & Ratliff, T.L. (1995). Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol.*, Vol. 154, 407–413. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7541857>.
3. Cabarkapa, S., Perera, M., McGrath, S., & Lawrentschuk, N. (2016). Prostate cancer screening with prostate-specific antigen: a guide to the guidelines. *Prostate Int.*, Vol. 4, 125–129.
4. McGrath, S., Christidis, D., Perera, M., Hong, S.K., Manning, T., Vela, I. et al. (2016). Prostate cancer biomarkers: are we hitting the mark? *Prostate Int.*, Vol. 4, 130–135.
5. Loeb, S., Bjurlin, M.A., Nicholson, J. et al. (2014). Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *European urology*, Vol. 65, 6, 1046–1055. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439788>.
6. Mikolajczyk, S.D., & Rittenhouse, H.G. (2003). Pro PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. *Keio J Med.*, Vol. 52, 86–91.
7. Catalona, W.J., Partin, A.W., Sanda, M.G., Wei, J.T., Klee, G.G., Bangma, C.H., Slawin, K.M., Marks, L.S., Loeb, S., Broyles, D.L., Shin, S.S., Crus, A.B., Chan, D.W., Sokoll, L.J., Roberts, W.L., van Schaik, R.H.N., Mizrahi, I.A. (2011). A Multicenter Study of (-2)Pro-Prostate Specific Antigen Combined With Prostate Specific Antigen and Free Prostate Specific Antigen for Prostate Cancer Detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml Prostate Specific Antigen Range. *J Urol.*, Vol. 185, 1650–1655. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419439>.
8. de la Calle, C., Patil, D., Wei, J.T. et al. (2015). Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index (PHI) for Detection of Aggressive Prostate Cancer in Biopsy-Naive Men. *J Urol.*
9. Loeb, S., Sanda, M.G., Broyles, D.L. et al. (2014). The Prostate Health Index Selectively Identifies Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol.*
10. Catalona, W.J., Partin, A.W., Sanda, M.G. et al. (2011). A multicenter study of (-2)pro-prostate-specific antigen combined with prostate-specific antigen and free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL prostate-specific antigen range. *J Urology*, Vol. 185, 1650–1655.
11. Pecoraro, V., Roli, L., Plebani, M. et al. (2015). Clinical utility of the (-2)proPSA and evaluation of the evidence: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.*, Vol. 54, 1123–1132. doi: 10.1515/cclm-2015-0876.
12. Loeb, S., Catalona, W.J. (2014). The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol.*, Vol. 6, 2, 74–77. doi: 10.1177/1756287213513488.
13. Guazzoni, G., Nava, L., Lazzeri, M. et al. (2011). Prostate-specific antigen (PSA) isoform p2PSA significantly improves the prediction of prostate cancer at initial extended prostate biopsies in patients with total PSA between 2.0 and 10 ng/ml: results of a prospective study in a clinical setting. *European urology.*, Vol. 60, 2, 214–222. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21482022>.

## Реферат

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИНДЕКСА ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.В. Бачурин, М.Ю. Богун, С.С. Ломака

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) – второй по частоте причин смерти от рака у мужчин. Распространенность рака простаты увеличивается с возрастом. С момента обнаружения сывороточного простатспецифического антигена (PSA), он стал главным молекулярным маркером, который используется в диагностике рака простаты. Целью скрининга на PSA тестирование бессимптомных мужчин и улучшение отдаленных результатов лечения путем диагностирования рака на ранней стадии. Сегодня скрининг tPSA является противоречивый через многочисленные ограничения. Хотя и более высокий уровень tPSA указывает на повышенный риск развития рака предстательной железы, все же tPSA является чувствительным, но не специфическим для рака. P2PSA – это изоформа proPSA, и он считается наиболее канцер-специфичной формой свободного PSA. В результате выявления изоформы proPSA – p2PSA стало возможным определение индекса здоровья простаты.

**Цель исследования:** установить диагностическую ценность индекса здоровья простаты в раннем выявлении рака предстательной железы, опираясь на результаты соответствующих научных исследований.

**Материалы и методы.** Зарубежные научно-исследовательские работы по теме индекс здоровья простаты.

**Результаты и их обсуждение.** Индекс здоровья простаты ( $\phi$ ) – это комбинация трех различных изоформ PSA: общего PSA, свободного PSA и p2PSA, соединенная в математической формуле:  $\phi = (p2PSA / fPSA) \times \sqrt{tPSA}$ .

$\phi$  – это простой анализ крови, но он превосходит любой его отдельный компонент для идентификации клинически значимого рака простаты. Индекс здоровья простаты ( $\phi$ ) может быть использован для определения вероятности рака предстательной железы на биопсии у мужчин 50 лет в возрасте и старше с уровнем общего простатспецифического антигена (tPSA) в диапазоне от 4 до 10 нг/мл. Низкий уровень  $\phi$  ассоциируется с низкой вероятностью об-

## Summary

### DIAGNOSTIC VALUE OF THE PROSTATE HEALTH INDEX IN THE EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER (LITERATURE REVIEW)

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

**Introduction.** Prostate cancer (PC) is the second most common cause of cancer death in men. The prevalence of prostate cancer increases with age. Since the detection of serum prostate-specific antigen (PSA), it has become a major molecular marker used in the diagnosis of prostate cancer. The purpose of PSA screening is to test asymptomatic men and improve long-term treatment outcomes by diagnosing early-stage cancer. Today, tPSA screening is controversial because of its many limitations. Although higher levels of tPSA indicate an increased risk of prostate cancer, nevertheless tPSA is sensitive but not specific to cancer. P2PSA is a proPSA isoform, and it is considered to be the most cancerous-specific form of free PSA. As a result of the detection of the proPSA isoform - p2PSA, it became possible to determine the prostate health index.

**Purpose.** To establish the diagnostic value of the prostate health index in the early detection of prostate cancer, based on the results of relevant scientific studies.

**Materials and Methods.** Foreign Research on Prostate Health Index.

**Results.** The prostate health index ( $\phi$ ) is a combination of three different isoforms of PSA: total PSA, free PSA and p2PSA, combined in the mathematical formula:  $\phi = (p2PSA / fPSA) \times \sqrt{tPSA}$ .

$\phi$  is a simple blood test, but it is superior to any single component of it for identifying clinically relevant prostate cancer. The prostate health index ( $\phi$ ) can be used to determine the likelihood of prostate cancer on biopsy in men 50 years of age and older with a general prostate-specific antigen (tPSA) level in the range of 4 to 10 ng/ml. Low  $\phi$  is associated with a low probability of detecting prostate cancer on biopsy, while high  $\phi$  is associated with a high probability of detecting prostate cancer on biopsy.  $\phi$  to be used in clinical practice, but is individual to each patient and at the same time may depend on other clinical factors or family history.

Recently, there is a growing body of research showing the possibility of  $\phi$  as a collateral for unnecessary biopsy. Catalona WJ, Partin AW, Sanda

наружения рака простаты на биопсии, в то время как высокий уровень phi ассоциируется с высокой вероятностью обнаружения рака предстательной железы на биопсии. Phi может быть использован в клинической практике, но является индивидуальным для каждого пациента и в то же время может зависеть от других клинических факторов или семейного анамнеза.

В последнее время появляется все больше научных исследований, указывающих на возможность phi служить залогом ненужной биопсии. Catalona WJ, Partin AW, Sanda MG провели в США с 2003 по 2009 год большое перспективное многоцентровое исследование phi, которое показало, что по сравнению с самым низким баллом phi (средняя оценка 0–24,9), у мужчин с высокими показателями phi ( $> 55$ ) был значительно выше риск обнаружить рак предстательной железы и результат Gleason  $\geq 7$ . Дальнейшее исследование выявило, что среди 658 мужчин с проспективного исследования, которым была выполнена первичная или повторная биопсия простаты, для уровня PSA 4–10 нг/мл, phi имел более точный прогноз клинически значимого рака предстательной железы на биопсии.

Phi также был оценен перспективно в нескольких европейских группах населения. Guazzoni G, Nava L, Lazzeri M, et al. сообщили об исследовании, которое включало 268 мужчин с уровнем tPSA 2–10 нг/мл и отсутствием канцер-специфических признаков рака простаты при пальцевом ректальном исследовании. Оно показало, что phi имеет большую чувствительность и точность прогнозирования исхода биопсии по сравнению с показателями общего и свободного PSA, плотности PSA.

По данным Supon Sriplakich, Bannakij Lojanapiwat et al. phi повышает специфичность в выявлении рака предстательной железы у мужчин с ПСА 4–10 нг/мл и при отсутствии признаков рака простаты при проведении пальцевого ректального исследования. Индекс здоровья простаты также увеличивает показатель выявления высококодифференцированного рака. Этот тест является очень полезным и действенным инструментом для дискриминации между мужчинами с раком простаты или без них в клинической практике, чтобы избежать излишней биопсии простаты.

**Выводы.** Многочисленные крупные перспективные исследования из географически различных регионов постоянно демонстрируют, что phi является более специфическим маркером для выявления рака простаты, чем существующие стандартные референтные тесты, такие как об-

MG conducted a large prospective multicenter phi study in the United States from 2003 to 2009, which showed that men with high phi scores compared to the lowest phi score (mean score 0-24.9)  $> 55$  had a significantly higher risk of detecting prostate cancer and a Gleason score  $\geq 7$ . A further study found that among 658 men in the prospective study who underwent a primary or repeated prostate biopsy for a PSA level of 4-10 ng/ml, phi had a more accurate prediction of clinically relevant prostate cancer on biopsy.

Phi has also been evaluated prospectively in several European populations. Guazzoni G, Nava L, Lazzeri M, et al. reported a study that included 268 men with a tPSA level of 2-10 ng/ml and no cancer-specific signs of prostate cancer in a finger rectal study. It showed that phi has greater sensitivity and accuracy in predicting the outcome of a biopsy compared to the total and free PSA, PSA density.

According to Supon Sriplakich, Bannakij Lojanapiwat et al. phi increases the specificity in the detection of prostate cancer in men with PSA 4-10 ng / ml and in the absence of signs of prostate cancer when conducting a finger rectal examination. The prostate health index also increases the rate of detection of highly differentiated cancer. This test is a very useful and effective tool for discriminating between men with or without prostate cancer in clinical practice to avoid unnecessary prostate biopsy.

**Findings.** Numerous large prospective studies from geographically different regions constantly demonstrate that phi is a more specific marker for prostate cancer than existing standard reference tests, such as total PSA, free PSA, PSA density, PSA doubling time. The prostate health index can serve as a new biomarker in the detection of prostate cancer. Also, phi can serve as the key to an unnecessary prostate biopsy, and can also be used to predict the level of Gleason that will be determined after a prostate biopsy. Despite the above evidence of the effectiveness of using phi, there are currently some technical difficulties in determining the level of p2PSA. We consider it necessary to improve laboratory capabilities for the impregnation of this indicator in the routine of a urologist, because it can reduce the level of detection of prostate cancer in advanced stages of the disease, prolong cancer-specific survival and reduce the number of unnecessary biopsies.

**Keywords:** prostate health index, prostate cancer, prostate-specific antigen, p2PSA.

щий PSA, свободный PSA, плотность PSA, время удвоения PSA. Показатель индекса здоровья простаты может служить, как новый биомаркер в выявлении рака предстательной железы. Phi может служить залогом ненужной биопсии предстательной железы, а также использоваться для прогнозирования уровня Gleason, который будет определен после биопсии простаты. Несмотря на вышеприведенные доказательства эффективности использования phi, на сегодняшний день есть определенные технические трудности с определением уровня p2PSA. Мы считаем нужным совершенствование лабораторных возможностей для импрегнирования этого показателя в рутинную деятельность врача-уролога, ведь это может снизить уровень выявления рака простаты на запущенных стадиях болезни, продлить канцер-специфическую выживаемость и уменьшить количество проведения ненужных биопсий.

**Ключевые слова:** индекс здоровья простаты, рак предстательной железы, простатспецифический антиген, p2PSA.

#### **Адреса для листування**

С.С. Ломака

E-mail: lomakamed@ukr.net