

УДК 616.61 – 003.4: 616-053.9: 616-092.19
DOI 10.24412/2312-2935-2022-1-128-143

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПСА-АССОЦИИРОВАННЫХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ

Е.С. Невирович

*СПб ГБУЗ Городская больница 15, Санкт-Петербург
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

Рак предстательной железы (РПЖ) - пятая по значимости причина смертности от рака среди мужчин во всем мире. Раннее обнаружение локализованного заболевания приводит к почти 100% -ной 5-летней выживаемости. Определение биомаркеров РПЖ на сегодняшний день является популярным в качестве дополнительных инструментов дифференциальной диагностики РПЖ и доброкачественной гиперплазии предстательной простаты.

Цель исследования. Оценить клиническую значимость ПСА-ассоциированных тестов в диагностике локализованного рака предстательной железы и доброкачественной гиперплазии простаты у пациентов с синдромом старческой астении.

Материал и методы. В исследование были включены 897 мужчин с патологией предстательной железы, находившихся на лечении в ГОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.И.Павлова. У всех пациентов была диагностирована легкая и умеренная степень выраженности старческой астении (Индекс «Возраст не помеха» от 1 до 4 баллов).

Были изучены маркеры РПЖ и ДГПЖ: свободный ПСА (свПСА), р2ПСА, [-2]проПСА, рассчитывали его процентное соотношение к общему ПСА (%свПСА, %[-2]проПСА), а также плотность оПСА и свПСА (отношение соответствующей фракции ПСА к объему ПЖ).

Всем пациентам была проведена биопсия предстательной железы.

Результаты и обсуждение. Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения свПСА составила 39%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – 74%. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 61,2%. Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения %свПСА оказалась на 4%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – на 10% по сравнению с абсолютной его концентрацией. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 45,0%. Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения р2PSA составила 52,4%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений 67,5%. Изменения при сочетании двух тестов при РПЖ встречались на 60% реже по сравнению с ДГПЖ, отсутствие изменений – при РПЖ встречалось на 30% реже по сравнению с ДГПЖ. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 62,9%. Однако, самые существенные различия были обнаружены при определении ИЗП, средняя величина которого при РПЖ была на 49% выше по сравнению с ДГПЖ. Наиболее информативными показателями для диагностики РПЖ оказались ИЗП, а также [-2]проПСА, тогда как для ДГПЖ – свПСА.

Заключение. Использование ПСА ассоциированных тестов с учетом возраста пациентов является перспективным направлением, так как может повысить диагностическую ценность результата анализа и избежать «ненужных» биопсий.

Ключевые слова: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия простаты, синдром старческой астении.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF PSA-ASSOCIATED TESTS IN THE DIAGNOSIS OF LOCALIZED PROSTATE CANCER AND BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN PATIENTS WITH SENILE ASTHENIA SYNDROME.

E.S. Nevirovich

¹*15 city hospital, Saint Petersburg*

²*Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg*

Prostate cancer (prostate cancer) is the fifth leading cause of cancer mortality among men worldwide. Early detection of localized disease leads to an almost 100% 5-year survival rate. The definition of biomarkers is currently popular as additional tools that allow you to determine the tactics of management.

The aim to evaluate the clinical significance of PSA-associated tests in the diagnosis of localized prostate cancer and benign prostatic hyperplasia in patients with senile asthenia syndrome.

Material and methods. The study included 897 men with prostate pathology who were being treated at the I.I.Pavlov State Medical University. All patients were diagnosed with mild and moderate severity of senile asthenia (the index "Age is not a hindrance" from 1 to 4 points).

The markers of prostate cancer and BPH were studied: free PSA (svPSA), p2PSA, [-2]proPSA, its percentage ratio to the total PSA (%svPSA, %[-2]proPSA), as well as the density of OPS and svPSA (the ratio of the corresponding PSA fraction to the volume of the pancreas) was calculated.

Results. The probability of detecting local prostate cancer according to the results of the determination of SVPs was 39%, and the probability of rejecting the diagnosis in the absence of changes was 74%. The index of the overall accuracy of the diagnosis of prostate cancer in determining the density of OPS was 61.2%. The probability of detecting local prostate cancer based on the results of determining the % of SVPs was 4%, and the probability of rejecting the diagnosis in the absence of changes was 10% compared to its absolute concentration. The index of the overall accuracy of the diagnosis of prostate cancer in determining the density of OPS was 45.0%. The probability of detecting local prostate cancer based on the results of p2PSA determination was 52.4%, and the probability of rejecting the diagnosis in the absence of changes was 67.5%. Changes in the combination of the two tests with BPH were 60% less common compared to BPH, the absence of changes – with BPH was 30% less common compared to BPH. The index of the overall accuracy of the diagnosis of prostate cancer in determining the density of OPS was 62.9%. However, the most significant differences were found in the determination of ISP, the average value of which was 49% higher in the case of BPH compared to BPH. The most informative indicators for the diagnosis of prostate cancer were ISP, as well as [-2]proPSA, whereas for BPH – svPSA.

Conclusion. The use of PSA-associated tests taking into account the age of patients is a promising direction, as it can increase the diagnostic value of the analysis result and avoid "unnecessary" biopsies.

Keywords: prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, senile asthenia syndrome.

Введение. Во всем мире, наблюдается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, что приводит к росту доли лиц старческого и пожилого возраста. В свою очередь, меняется структура и уровень заболеваемости людей [1]. Здоровье и качество жизни мужчин старше 50 лет, согласно современной геронтологической концепции, находятся в прямой зависимости от четырех не онкологических заболеваний: доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), сердечно-сосудистые заболевания, депрессия и эректильная дисфункция [2].

ДГПЖ - это возрастное доброкачественное пролиферативное заболевание, поражающее мужчин [3].

При этом распространенность гистологически диагностированной ДГПЖ увеличивается с 8% у мужчин в возрасте от 31 до 40 лет до более 80% у мужчин старше 80 лет [4].

Рак предстательной железы (РПЖ) - пятая по значимости причина смертности от рака среди мужчин во всем мире: по оценкам, в 2012 г. умерло 307 000 человек (6,6% от общего числа смертей среди мужчин). Раннее обнаружение локализованного заболевания приводит к почти 100% -ной 5-летней выживаемости.) [5, 6].

Однако дифференциальная диагностика локализованного рака наиболее затруднительна так как симптоматика при нематастатическом РПЖ чаще всего связана с сопутствующей ДГПЖ. Наиболее часто пациенты с локализованным РПЖ имеют симптомы инфравезикальной обструкции, такие как учащенное, затрудненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия [7].

Внедрение простатического специфического антигена (ПСА) в клиническую практику произвело «революцию» в сфере диагностики и мониторинга доброкачественных и злокачественных заболеваний предстательной железы (ПЖ), изменив структуру заболеваемости РПЖ. Хотя ПСА и не обладает качествами «идеального» маркера, и, строго говоря, не является «опухолевым», тем не менее он отнесен к опухолеассоциированным маркерам [8,9].

За последние несколько лет тестирование биомаркеров стало популярным в качестве дополнительных инструментов, помогающих в принятии решений. Использование анализа молекулярных биомаркеров рака предстательной железы опухоли в настоящее время включено в руководящие принципы, такие как Национальная комплексная онкологическая сеть (NCCN) [10].

Принимая во внимание растущее количество хинолон-резистентных бактерий и риск инфицирования после биопсии под контролем трансректального УЗИ (ТРУЗИ), существует серьезная потребность в многомерном подходе неинвазивных диагностических маркеров для определения пациентов, которые имеют право на дальнейшее исследование с более инвазивные методы, такие как биопсия под контролем ТРУЗИ [11].

Цель исследования - оценить клиническую значимость ПСА-ассоциированных тестов в диагностике локализованного рака предстательной железы и доброкачественной гиперплазии простаты у пациентов с синдромом старческой астении.

Материал и методы. В исследование были включены 897 мужчин с патологией предстательной железы, находившихся на лечении в ГОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.И.Павлова.

Средний возраст составил 63 [58; 69] года. Всем пациентам была проведена

Уровень гемоглобина, креатинина, мочевины, калия, натрия, билирубина, глюкозы в крови находился в пределах референтных значений. По всем изучаемым показателям группы были сопоставимы. Распределение каждого параметра не соответствовало критериям нормального распределения, что было учтено при дальнейшем статистическом анализе.

У всех пациентов была диагностирована легкая и умеренная степень выраженности старческой астении (Индекс «Возраст не помеха» от 1 до 4 баллов).

Были изучены маркеры РПЖ и ДГПЖ: свободный ПСА (свПСА), р2ПСА, [-2]проПСА, рассчитывали его процентное соотношение к общему ПСА (%свПСА, %[-2]проПСА), а также плотность оПСА и свПСА (отношение соответствующей фракции ПСА к объему ПЖ).

Индекс здоровья простаты (ϕ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИЗП} = \frac{[-2]\text{проПСА}}{\text{св. ПСА}} \times \sqrt{\text{общПСА}}$$

В нашем исследовании были пациенты с T1c и T2a стадий РПЖ (табл. 1)

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от стадии РПЖ и возраста

Стадия РПЖ	Возраст	Q25	Me	Q75
T1c N=259	63,4±7,1	58,0	63,0	69,0
T2a N=10	62,0±7,5	58,0	60,0	67,0
P	0,539			

В связи с тем, что больных с РПЖ T2a стадии было всего 10 человек, в дальнейшем статистический анализ показателей в зависимости от стадии РПЖ не проводили.

Всем пациентам была проведена биопсия предстательной железы.

Показаниями для стандартной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы считали повышение уровней ПСА выше 4 нг/мл и/или относительной плотности оПСА в плазме крови выше 0,15 нг/мл/см³,

Забор материала проводили с помощью биопсийного пистолета «Grizzly» под ультразвуковым контролем из 12 точек, после чего полученный материал направляли для гистологического исследования.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием общепринятых в медицинских исследованиях методов параметрической и непараметрической статистики. Характеристики выборок представлены при нормальном распределении в виде средней арифметической \pm стандартное отклонение, при отклонении от нормального – в виде медианы (Me) и квартилей (Q25; Q75). Для номинальных и порядковых данных – в виде доли и 95% доверительного интервала.

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05. Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica v10.0» («StatSoft Inc», США).

Результаты и обсуждение. По результатам определения свПСА РПЖ можно было заподозрить у 126 человек, то есть только у 45,7% пациентов с РПЖ. Для окончательной проверки диагностической ценности определения сывороточной концентрации свПСА рассчитывали общепринятые показатели информативности (табл 2.).

Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения свПСА составила 39%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – 74%. Изменения при сочетании двух тестов при РПЖ встречались в 1,5 раза чаще по сравнению с ДГПЖ, отсутствие изменений – при РПЖ встречалось в 1,2 раза реже по сравнению с ДГПЖ. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 61,2%. То есть определение абсолютной концентрации свПСА не улучшало выявление РПЖ.

Определенное значение придают относительной концентрации свПСА, ее доле от оПСА. Считается, что величина показателя менее 15% характерна для диагноза РПЖ. В табл. 3 представлены общепринятые показатели его информативности.

Таблица 2

Показатели информативности определения свПСА.

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.385	[0.334 – 0.439]
Специфичность	0.740	[0.703 – 0.774]
Прогностичность положительного результата	0.457	[0.399 – 0.515]
Прогностичность отрицательного результата	0.680	[0.642 – 0.715]
Отношение правдоподобия для положительного результата	1.482	[1.221 – 1.8]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.831	[0.753 – 0.917]

Таблица 3

Показатели информативности определения %свПСА

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.227	[0.189 – 0.27]
Специфичность	0.639	[0.595 – 0.68]
Прогностичность положительного результата	0.346	[0.291 – 0.404]
Прогностичность отрицательного результата	0.495	[0.456 – 0.534]
Отношение правдоподобия для положительного результата	0.629	[0.507 – 0.778]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	1.21	[1.112 – 1.318]

Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения %свПСА оказалась на 4%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – на 10% по сравнению с абсолютной его концентрацией. Изменения при сочетании двух тестов при РПЖ встречались на 40% реже по сравнению с ДГПЖ, отсутствие изменений – при РПЖ встречалось в 1,2 раза реже по сравнению с ДГПЖ. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 45,0%. То есть определение %свПСА не способствовало улучшению диагностики РПЖ. По мнению ряда исследователей, свПСА имеет наибольшую клиническую значимость для дифференциальной диагностики РПЖ и ДГПЖ у мужчин с уровнем общ ПСА менее 10 нг/мл. В другом проспективном мультицентровом исследовании

W. Catalona и соавт. показали, что ДУ %свПСА, равный 25%, обеспечивал наилучшую (98%) чувствительность в группе мужчин 50—59 лет, 94% — для возрастной группы 60—69 лет и 90% — для старшей возрастной группы 70—75 лет. Оказалось, что диагностическая сила %свПСА в диагностике РПЖ и ДГПЖ зависит и от объема предстательной железы (поэтому, вероятно, и связана с возрастом) [12, 13, 14].

Помимо определения концентрации свПСА и %свПСА, в настоящее время известны пять изоформ свПСА. Наиболее устойчивой среди них является изоформа [-2]proPSA (p2PSA). В табл. 4. представлены результаты ее определения у наших больных. Общепринятые референтные значения для этой изоформы ПСА в настоящее время не установлены. В нашем исследовании медиана значений показателя, характерных для ДГПЖ равнялась 14 пг/мл, что и учитывалось в качестве референтной величины.

Таблица 4

Показатели информативности определения относительной сывороточной концентрации p2PSA более 14 пг/мл

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.524	[0.465 – 0.583]
Специфичность	0.675	[0.638 – 0.711]
Прогностичность положительного результата	0.409	[0.358 – 0.461]
Прогностичность отрицательного результата	0.768	[0.731 – 0.801]
Отношение правдоподобия для положительного результата	1.612	[1.375 – 1.894]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.705	[0.615 – 0.808]

Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения p2PSA составила 52,4%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений 67,5%. Изменения при сочетании двух тестов при РПЖ встречались на 60% реже по сравнению с ДГПЖ, отсутствие изменений – при РПЖ встречалось на 30% реже по сравнению с ДГПЖ. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении плотности оПСА составил 62,9%.

Так как p2PSA является изоформой свПСА, рассчитывали относительное ее содержание по отношению к свПСА. В соответствии с медианой, референтной величиной считали 2,5%. В табл. 5. представлены показатели информативности определения относительной сывороточной концентрации %p2PSA более 2,5%.

Таблица 5

Показатели информативности определения относительной сывороточной концентрации
 %p2PSA более 2,5%.

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.482	[0.424 – 0.541]
Специфичность	0.771	[0.736 – 0.802]
Прогностичность положительного результата	0.480	[0.422 – 0.539]
Прогностичность отрицательного результата	0.772	[0.737 – 0.803]
Отношение правдоподобия для положительного результата	2.102	[1.741 – 2.537]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.672	[0.595 – 0.759]

Вероятность выявить локальный РПЖ по результатам определения %p2PSA более 2,5% составила 48,2%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – 77.1%. Изменения при сочетании двух тестов при РПЖ встречались в 2,1 раза чаще по сравнению с ДГПЖ, отсутствие изменений – при РПЖ встречалось в 1,5 раза реже по сравнению с ДГПЖ. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении относительной сывороточной концентрации p2PSA составил 68,3%. Таким образом, данный тест показал наиболее высокие результаты в плане диагностики РПЖ.

Однако, самые существенные различия были обнаружены при определении ИЗП, средняя величина которого при РПЖ была на 49% выше по сравнению с ДГПЖ.

На рис. 1. представлено распределение величины ИЗП у обследованных в зависимости от основного диагноза.

Вероятность диагностики РПЖ увеличивалась по мере возрастания величины ИЗП. Однако, очевидно, что величина ИЗП более 80 не обладает дополнительными диагностическими возможностями.

На рис. 2. и в табл. 6. представлены результаты ROC-анализа для компонентов ПСА и ИЗП при диагностике РПЖ.

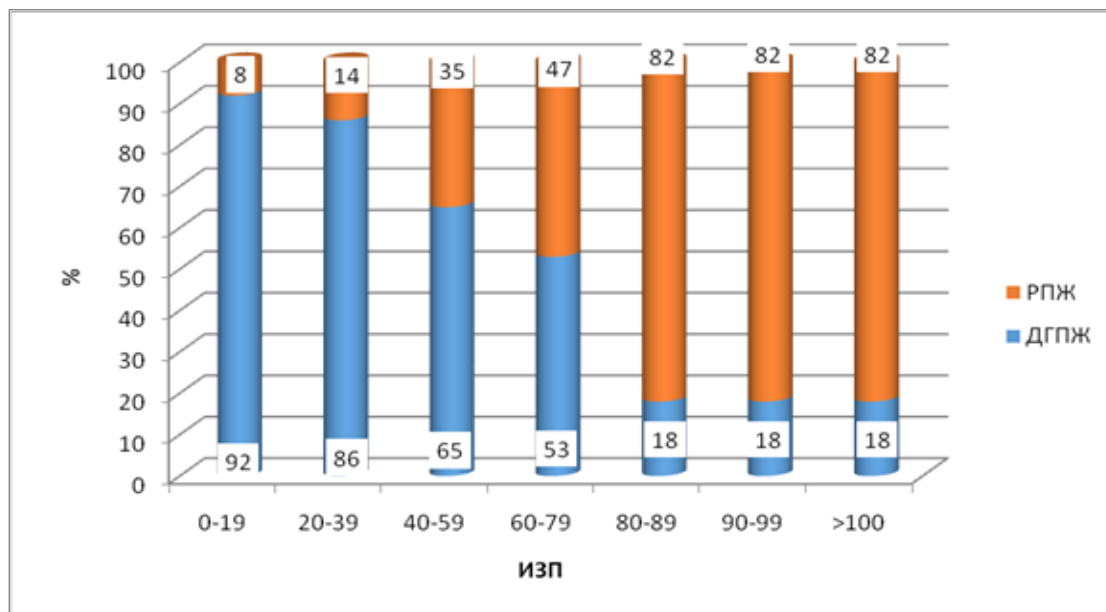


Рисунок 1. Распределение величины ИЗП у обследованных в зависимости от основного диагноза, $\chi^2=150,3$ $p=0,0001$.

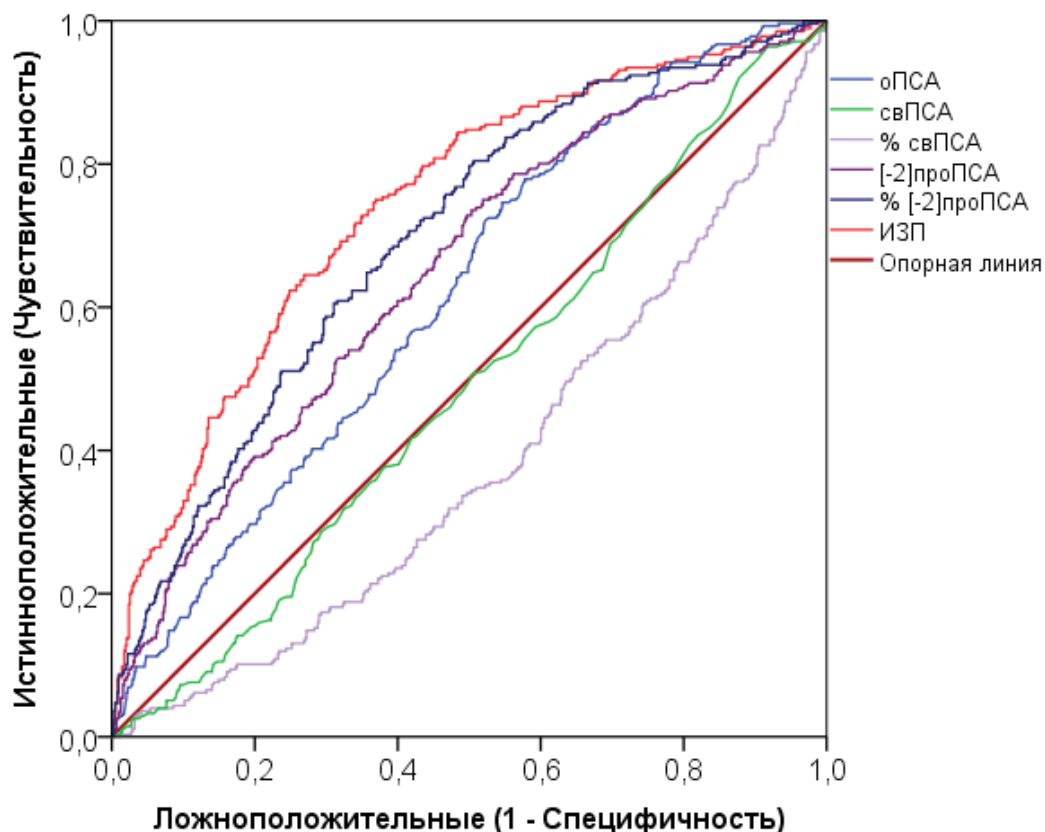


Рисунок 2. Графические результаты ROC-анализа для компонентов ПСА и ИЗП при диагностике РПЖ.

Таблица 6

Численные результаты ROC-анализа для компонентов ПСА и ИЗП

Тестовая переменная	Площадь	Стандартная ошибка	p	95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
общий ПСА	0,618	0,019	0,0001	0,580	0,656
свободный ПСА	0,489	0,020	0,585	0,449	0,529
% свободного ПСА	0,383	0,020	0,0001	0,343	0,422
[-2]проПСА	0,650	0,020	0,0001	0,611	0,688
% [-2]проПСА	0,696	0,019	0,0001	0,660	0,733
ИЗП	0,742	0,018	0,0001	0,708	0,777

Примечания:
 Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0.5;
 Значения «р» представлены для непараметрического случая

Наиболее информативными показателями для диагностики РПЖ оказались ИЗП, а также [-2]проПСА, тогда как для ДППЖ – свПСА.

Для определения референтной величины мы выполняли логистический регрессионный анализ, а также рассчитывали общепринятые показатели информативности для значений ИЗП 20, 40 и 60 ед. (табл. 7. – 9.)

Таблица 7

Показатели информативности для величины ИЗП 20 ед.

Показатель	Величина	95% ДИ
Чувствительность	0.985	[0.962 – 0.994]
Специфичность	0.07	[0.053 – 0.093]
Прогностичность положительного результата	0.312	[0.282 – 0.344]
Прогностичность отрицательного результата	0.917	[0.804 – 0.967]
Отношение правдоподобия для положительного результата	1.059	[1.032 – 1.087]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.214	[0.077 – 0.585]

Вероятность выявить локальный РПЖ при величине ИЗП более 20 ед. составила 98,5%, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – 7%. При этом прогностичность положительного результата всего 31,2%, однако, прогностичность отрицательного – 91,7%. Вероятность выявления рака или ДППЖ при референтной величине очень близки. Индекс общей точности диагноза РПЖ составил 34,4%. По данным логистического анализа при величине ИЗП более 20 ед отношение шансов 4,9 [ДИ 1,7-14,0], $\chi^2 = 14,073$ p=0,0001.

Таблица 8

Показатели информативности для величины ИЗП 40 ед.

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.784	[0.731 – 0.829]
Специфичность	0.568	[0.529 – 0.607]
Прогностичность положительного результата	0.438	[0.394 – 0.482]
Прогностичность отрицательного результата	0.860	[0.824 – 0.890]
Отношение правдоподобия для положительного результата	1.815	[1.629 – 2.028]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.380	[0.299 – 0.481]

Вероятность выявить локальный РПЖ при величине ИЗП 40 ед. на 20% ниже, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – на 50% выше. При этом прогностичность положительного результата на 10% выше, однако, прогностичность отрицательного – на 10% ниже. Вероятность обнаружить рак при ИЗП 40 ед. в 1,8 раза выше, чем ДППЖ. При этом, вероятность отсутствия рака на 10% выше, чем при меньшем значении. Индекс общей точности диагноза РПЖ при определении относительной сывороточной концентрации p2PSA составил 63,3%. По данным логистического анализа отношение шансов 4,8 [ДИ 3,4-6,6], $\chi^2 = 99,259$ $p = 0,0001$.

Таблица 9

Показатели информативности для величины ИЗП 60 ед.

<i>Показатель</i>	<i>Величина</i>	<i>95% ДИ</i>
Чувствительность	0.409	[0.352 – 0.469]
Специфичность	0.866	[0.837 – 0.891]
Прогностичность положительного результата	0.567	[0.497 – 0.635]
Прогностичность отрицательного результата	0.774	[0.741 – 0.803]
Отношение правдоподобия для положительного результата	3.052	[2.392 – 3.908]
Отношение правдоподобия для отрицательного результата	0.682	[0.615 – 0.757]

Вероятность выявить локальный РПЖ при величине ИЗП 60 ед. на 37,5% ниже, а вероятность отвергнуть диагноз при отсутствии изменений – на 29,8% выше, чем в предыдущем случае. При этом прогностичность положительного результата на 12,9% выше, однако, прогностичность отрицательного – на 10% ниже. Вероятность обнаружить рак при ИЗП 60 ед. в 3 раза выше, чем ДППЖ. При этом, вероятность отсутствия рака при меньшем

значении – на 30% выше. Индекс общей точности диагноза РПЖ составил 63,3%. По данным логистического анализа отношение шансов 4,5 [ДИ 3,2-6,3], $\chi^2=78,612$ $p=0,0001$.

Результаты анализа, приведенные в табл. 7-9. позволяют сделать вывод о том, что величина ИЗП менее 20 ед практически исключает диагноз локального РПЖ, что подтверждается, в частности, наиболее высоким отношением шансов. Вместе с тем, величина ИЗП более 60 ед практически исключает ДППЖ. В проведенном в 2020 году мета-анализе сравниваются опубликованные данные о клинической полезности ИЗП по сравнению с %св ПСА у пациентов, перенесших первую биопсию предстательной железы, с уровнем ПСА в 2-10 нг/мл. Результаты этого мета-анализа показали, что использование РНП по сравнению с %св ПСА может улучшить выявление РПЖ у мужчин с уровнем ПСА 2-10 нг/мл [15].

Заключение. Рак предстательной железы может быть весьма вариабельным и гетерогенным заболеванием, что делает диагностику, прогноз и лечение сложной задачей. Исторически управленческие решения основывались на клинико-патологических особенностях и тенденциях ПСА. С увеличением числа пожилых мужчин в популяции, подверженной риску этого заболевания биопсии и последующие решения о лечении имеют значительные последствия.

Таким образом, использование ПСА ассоциированных тестов с учетом возраста пациентов является перспективным направлением на сегодняшний день, так как может повысить диагностическую ценность результата анализа и избежать «ненужных» биопсий, но требует дальнейшего всестороннего изучения. Биомаркеры становятся полезными вспомогательными инструментами, помогающими стратифицировать пациентов по степени риска и, в конечном счете, направлять индивидуальное ведение либо при принятии решения о первичной биопсии. Целесообразно накопление опыта о практическом использовании «модифицированных» маркеров рака предстательной железы и их более широкое внедрение в клинику для повышения диагностической точности мероприятий по выявлению рака предстательной железы в разных возрастных группах с целью своевременного лечения.

Список литературы

1. Вечорко В.И., Шикина И.Б. Пятилетний анализ медико-демографической структуры обслуживаемого населения пожилого возраста в амбулаторном центре города Москвы и взаимосвязь ее с инвалидностью. Клиническая геронтология, 2017: 9-10:11-12.

2. Тюзиков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В. Роль возрастного андрогенодефицита в патогенезе аденомы предстательной железы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. №1.С.14-18.
3. DeNunzio S., Albinini S., Gucci M., Tubaro A. The role of inflammation in the progression of benign prostatic hyperplasia. *Curr Bladder Dysfunction Rep.* 2013; 8 (2): 142-149. DOI: 10.1007 / s11884-013-0179-6 .
4. McVary KT Epidemiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. UpToDate website. . Last updated May 16, 2019. Accessed November 25, 2019.
5. Haberkorn U, Eder M, Kopka K, Babich JW, Eisenhut M. New Strategies in Prostate Cancer: Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Ligands for Diagnosis and Therapy. *Clin Cancer Res.* 2016 Jan 1;22(1):9-15. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0820. PMID: 26728408.
6. Трифонова Н.Ю., Бутрина В.И., Шахвурян С.Б., Люцко В.В. Медико-социальные аспекты инвалидности вследствие онкологических заболеваний и пути совершенствования мер реабилитации инвалидов. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 1: 163.
7. Bodar, Y J L et al. "Detection of prostate cancer with 18F-DCFPyL PET/CT compared to final histopathology of radical prostatectomy specimens: is PSMA-targeted biopsy feasible? The DeTeCT trial." *World journal of urology* vol. 39,7 (2021): 2439-2446. doi:10.1007/s00345-020-03490-8
8. Hernandez J, Thompson IM. Prostate specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer.* 2004;101(5):894-904. <https://doi.org/10.1002/cncr.20480>
9. Teahan S.J, Klotz LH. Current role of prostate-specific antigen kinetics in managing patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2006;97(3):451-455
10. Cheng YT, Chiang CH, Pu YS, Liu SP, Lu YC, Chang YK, Chang HC, Huang KH, Lee YJ, Chow PM, Hung SC, Huang CY. The application of p2PSA% and prostate health index in prostate cancer detection: A prospective cohort in a Tertiary Medical Center. *J Formos Med Assoc.* 2019 Jan;118(1 Pt 2):260-267. doi: 10.1016/j.jfma.2018.05.001. Epub 2018 May 18. PMID: 29779925.
11. Giskeødegård GF, Hansen AF, Bertilsson H, Gonzalez SV, Kristiansen KA, Bruheim P, Mjøs SA, Angelsen A, Bathen TF, Tessem MB. Metabolic markers in blood can separate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. *Br J Cancer.* 2015 Dec 22;113(12):1712-9. doi: 10.1038/bjc.2015.411. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26633561; PMCID: PMC4702000.

12. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong EN, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 1998;279(19):1542-1547.

13. Антипова Т.В., Мельник М.В., Нечаева О.Б., Шикина И.Б., Вечорко В.И., Луцева Е.М. Оценка результативности медицинской помощи при онкологических заболеваниях. Социальные аспекты здоровья населения. 2016; 1(47). DOI: 10.21045/2071-5021-2016-47-1-3

14. Денисов И.Н., Куницына Н.М., Ильницкий А.Н., Фесенко В.В., Фесенко Э.В., Люцко В.В., Варавина Л.Ю. Маркетинг в здравоохранении и проблемы организации гериатрической службы. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 5: 7.

15. Bruzzese D, Mazarella C, Ferro M, Perdonà S, Chiodini P, Perruolo G, Terracciano D. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in men with "gray" prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis. *Transl Res*. 2014 Dec;164(6):444-51. doi: 10.1016/j.trsl.2014.06.006. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25035153

Refereces

1. Vechorko V.I., Shikina I.B. Five-year analysis of the medical and demographic structure of the served elderly population in the outpatient center of Moscow and its relationship with disability. [Pyatiletnij analiz mediko-demograficheskoj struktury obsluzhivaemogo naseleniya pozhilogo vozrasta v ambulatornom centre goroda Moskvy i vzaimosvyaz' ee s invalidnost'yu.]. *Clinical Gerontology [Klinicheskaya gerontologiya]*. 2017; 9-10: 11-12. (In Russian)

2. Tyuzikov I.A., Bratchikov O.I., Mikhailov D.V. Rol' vozrastnogo androgenodeficita v patogeneze adenomy predstatel'noj zhelezy [The role of age-related androgen deficiency in the pathogenesis of prostate adenoma] *Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific Medical Journal]*. 2016. No.1.pp.14-18. (In Russian)

3. DeNunzio S., Albinini S., Gucci M., Tubaro A. The role of inflammation in the progression of benign prostatic hyperplasia. *Carr Bladder Dysfunction Rep*. 2013; 8 (2): 142-149. DOI: 10.1007 / s11884-013-0179-6 .

4. McVary KT Epidemiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. UpToDate website. . Last updated May 16, 2019. Accessed November 25, 2019.

5. Haberkorn U, Eder M, Kopka K, Babich JW, Eisenhut M. New Strategies in Prostate Cancer: Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Ligands for Diagnosis and Therapy. *Clin Cancer Res.* 2016 Jan 1;22(1):9-15. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0820. PMID: 26728408.
6. Antipova T.V., Melnik M.V., Nechaeva O.B., Shikina I.B., Vechorko V.I., Lutseva E.M. Evaluation of the effectiveness of medical care in oncological diseases [Oценка rezul'tativnosti medicinskoj pomoshchi pri onkologicheskikh zabolevaniyah]. *Social aspects of public health [Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya]*. 2016; 1(47). (In Russian) DOI: 10.21045/2071-5021-2016-47-1-3\
7. Bodar, Y J L et al. "Detection of prostate cancer with ¹⁸F-DCFPyL PET/CT compared to final histopathology of radical prostatectomy specimens: is PSMA-targeted biopsy feasible? The DeTeCT trial." *World journal of urology* vol. 39,7 (2021): 2439-2446. doi:10.1007/s00345-020-03490-8
8. Hernandez J, Thompson IM. Prostate specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer.* 2004;101(5):894-904. <https://doi.org/10.1002/cncr.20480>
9. Teahan S.J, Klotz LH. Current role of prostate-specific antigen kinetics in managing patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2006;97(3):451-455
10. Cheng YT, Chiang CH, Pu YS, Liu SP, Lu YC, Chang YK, Chang HC, Huang KH, Lee YJ, Chow PM, Hung SC, Huang CY. The application of p2PSA% and prostate health index in prostate cancer detection: A prospective cohort in a Tertiary Medical Center. *J Formos Med Assoc.* 2019 Jan;118(1 Pt 2):260-267. doi: 10.1016/j.jfma.2018.05.001. Epub 2018 May 18. PMID: 29779925.
11. Giskeødegård GF, Hansen AF, Bertilsson H, Gonzalez SV, Kristiansen KA, Bruheim P, Mjøs SA, Angelsen A, Bathen TF, Tessem MB. Metabolic markers in blood can separate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. *Br J Cancer.* 2015 Dec 22;113(12):1712-9. doi: 10.1038/bjc.2015.411. Epub 2015 Dec 3. PMID: 26633561; PMCID: PMC4702000.
12. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong EN, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA.* 1998;279(19):1542-1547.
13. Denisov I.N., Kunitsyna N.M., Ilnitsky A.N., Fesenko V.V., Fesenko E.V., Lyutsko V.V., Varavina L.Yu. Marketing in healthcare and the problems of organizing the geriatric service

[Terapiya raka legkogo v pozhilom i starcheskom vozraste i problemy lecheniya sopushtvuyushchej somaticheskoy patologii]. Modern problems of science and education [Fundamental'nye issledovaniya]. 2012; 5: 7. (In Russian)

14. Trifonova N.Y., Butrina V.I., Shakhvuvaryan S.B., Lyutsko V.V. Medical and social aspects of disability due to oncological diseases and ways to improve rehabilitation measures for disabled people. [Mediko-social'nye aspekty invalidnosti vsledstvie onkologicheskikh zabolevanij i puti sovershenstvovaniya mer reabilitacii invalidov]. Modern problems of science and education. [Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya]. 2014; 1: 163. (In Russian)

15. Bruzzese D, Mazzearella C, Ferro M, Perdonà S, Chiodini P, Perruolo G, Terracciano D. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in men with "gray" prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis. Transl Res. 2014 Dec;164(6):444-51. doi: 10.1016/j.trsl.2014.06.006. Epub 2014 Jun 26. PMID: 25035153

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Невинович Евгений Станиславович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением урологии СПб ГБУЗ Городская больница 15, Санкт-Петербург. Адрес: Россия, 198205, Санкт-Петербург, улица Авангардная 4. E-mail: nevirovich@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8427-5092

About the authors

Nevirovich Evgeniy Stanislavovich - Ph.D. in medical sciences, Head of the Department of Urology, 15 city hospital, Saint Petersburg. Address: Russia, 198205, St. Petersburg, Avangardnaya street 4. E-mail: nevirovich@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8427-5092

Статья получена: 05.12.2021 г.

Принята к публикации: 30.03.2022 г.