

УДК 616.65-006-076
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-9-14-18

ВЫЯВЛЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА УРОВНЕМ ПСА-3-ТЕСТА

*Р.Р. Алиев, Г.С. Чернецова, Н.К. Монолов, М.К. Байсалов,
Ч.Б. Алимов, Т.Ж. Абдыхаликов, Б.А. Кабаев, М.М. Маткаримов*

Аннотация. В наши наблюдения были включены 60 пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Средний возраст пациентов составил 62 года. Исследовалась зависимость выявляемости рака предстательной железы от уровня ПСА-3. Да недавнего времени основным неинвазивным методом диагностики заболеваний предстательной железы считался ПСА-тест, который определяется количеством простатического специфического антигена в кровотоке. Несмотря на все его достоинства, тест обладает низкой специфичностью. Определяется при помощи Иммуноферментного анализатора. ПСА-3 (антиген рака предстательной железы) впервые проведен в Кыргызстане на базе кафедры урологии КРСУ. Молекулярно-генетическое исследование мочи, выполненное с помощью полимеразной цепной реакции, позволяющей определить экспрессию гена ПСА-3, проводится для раннего выявления злокачественной опухоли простаты, обладает высокой специфичностью. Он представлен в виде длинной некодирующей РНК (молекулы РНК, нетранслируемые в белки). В 95 % случаев при онкологии предстательной железы наблюдается увеличенная экспрессия ПСА-3. Специфический антиген определяется в моче, собранной после сеанса пальцевого ректального массажа, через 30 минут, сопровождаемого десквамацией клеток простаты в уретру. По результатам гистологического исследования рак предстательной железы был выявлен среди 36,67 % (22 чел.) пациентов. Наиболее часто рак предстательной железы диагностировали среди пациентов с уровнем ПСА-3 выше 420 нг/мл. Таким образом, вероятность выявления рака предстательной железы находится в непосредственной зависимости от уровня ПСА-3.

Ключевые слова: трансректальное обследование; биопсия; антиген рака простаты; предстательная железа; рак.

ПСА-3-ТЕСТ ДЕНГЭЭЛИНДЕГИ БАЙКООЛОРДУН НЕГИЗИНДЕ ПРОСТАТА БЕЗИНИН РАГЫН АНЫКТОО

*Р.Р. Алиев, Г.С. Чернецова, Н.К. Монолов, М.К. Байсалов,
Ч.Б. Алимов, Т.Ж. Абдыхаликов, Б.А. Кабаев, М.М. Маткаримов*

Аннотация. Биздин байкоолорубузга простата безинин рагы менен шектелген 60 бейтап кирген. Бейтаптардын орточо жашы 62 жашты түздү. Простата безинин рагы аныктоо көрсөткүчүнүн ПСА-3 денгээлинен көз карандылыгы изилденген. Жакында простата безинин ооруларын диагностикалоонун негизги инвазивдүү эмес ыкмасы болуп ПСА-тести (простата безинин спецификалык антигени) эсептелет, ал кандагы ПСА өлчөмү менен аныкталат, анын бардык артыкчылыктарына карабастан, анын өзгөчөлүгү төмөн. Ферменттик иммундук анализатордун жардамы менен аныкталат. ПСА-3 (простата безинин рак антигени) Кыргызстанда биринчи жолу КРСУнун урология кафедрасынын базасында жүргүзүлгөн. ПСА-3 генинин экспрессиясын аныктоого мүмкүндүк берүүчү полимераздык чынжыр реакциясын колдонуу менен жүргүзүлгөн зааранын молекулярдык-генетикалык анализи простата безинин залалдуу шишигин эрте аныктоо үчүн жүргүзүлөт жана ал жогорку өзгөчөлүккө ээ. Ал узун коддолбогон РНК (белокторго которулбаган РНК молекулалары) түрүндө болот. Простата безинин рагы менен ооруган 95 % учурларда ПСА-3 экспрессиясынын көбөйүшү байкалат. Белгилүү бир антиген 30 мүнөттөн кийин санариптик ректалды массаж сеансынан кийин чогултулган заарада аныкталат, ал простата клеткаларынын уретрага десквамацияланышы менен коштолот. Гистологиялык изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча 36,67 % (22 адам) простата безинин рагы аныкталган. Көбүнчө простата безинин рагы 420 нг/млден жогору ПСА-3 денгээли бар бейтаптар арасында диагноз коюлган. Ошентип, простата безинин рагы аныктоо ыктымалдыгы ПСА-3 денгээлинен түздөн-түз көз каранды.

Түйүндүү сөздөр: трансректалды текшерүү; биопсия; простата рагынын антигени; простата безинин рагы, рак.

DETECTION OF PROSTATE CANCER BASED ON OBSERVATION OF THE PCA-3 TEST LEVEL

*R.R. Aliev, G.S. Chernetsova, N.K. Monolov, M.K. Baisalov,
C.B. Alimov, T.J. Abdykhalikov, B.A. Kabaev, M.M. Matkerimov*

Abstract. Our observations included 60 patients with suspected prostate cancer PCA-3 Prostate cancer antigen, the average age of the patients was 62 years. The dependence of the detection rate of prostate cancer on the level of PCA-3 was studied. Recently, the main non-invasive method for diagnosing prostate diseases was considered to be the PSA test (prostate specific antigen), which is determined by the amount of PSA in the bloodstream, despite all its advantages, it has low specificity. Determined using an enzyme immunoassay analyzer. PCA-3 (prostate cancer antigen) First conducted in Kyrgyzstan on the basis of the Department of Urology of the KRSU. Molecular genetic testing of urine, performed using polymerase chain reaction PCR, which allows determining the expression of the PCA-3 gene, is carried out for the early detection of a malignant prostate tumor and is highly specific. It is present in the form of long non-coding RNA (RNA molecules that are not translated into proteins). In 95 % of cases with prostate cancer, increased expression of PCA-3 is observed. A specific antigen is determined in urine collected after a session of digital rectal massage, 30 minutes later, accompanied by desquamation of prostate cells into the urethra. According to the results of histological examination, prostate cancer was identified among 36.67 % (22 people) of patients. Most often, prostate cancer was diagnosed among patients with PCA-3 levels above 420 ng/ml. Thus, the probability of detecting prostate cancer is directly dependent on the level of PCA-3.

Keywords: transrectal examination; biopsy; prostate cancer antigen; prostate cancer; cancer.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественная опухоль, находящаяся в центре внимания ученых в течение целого ряда лет в связи с быстрыми темпами роста заболеваемости во всем мире. В структуре онкологических заболеваний ряда стран РПЖ занимает 2–3-е места после рака легких и желудка, а в США – 1-е место [1, 2].

В России опухоли предстательной железы составляют 6,9 % от всех злокачественных новообразований у мужчин, занимая 3-е место по заболеваемости.

Предложено большое разнообразие клинических подходов к разрешению противоречия между необходимостью ранней диагностики и стремлением избежать избыточного лечения рака простаты. Диапазон этих решений достаточно широк и включает в себя применение тактики активного наблюдения, новых визуализационных методик (например, технология Histoscanning), биохимических (определение PCA-3, proPSA, подсчет «индекса здоровья простаты»), молекулярно-генетических, а также некоторых математических и компьютерных методов (номограммы, искусственные нейронные сети) [3–6].

Первым этапом в диагностике рака простаты является отбор пациентов для выполнения биопсии. Такой отбор проводится, как правило, на основании данных о содержании простатспецифического антигена (PSA) в сыворотке крови,

традиционным пороговым значением для которого считается уровень 4 нг/мл. Выполнение биопсии простаты всем лицам мужского пола с уровнем PSA выше 4 нг/мл представляется нерациональным, так как положительная предиктивная ценность этого серологического маркера в данной ситуации не превышает 60 % [7, 8]. Ситуация ещё более усложняется при ведении пациентов с промежуточным уровнем PSA в сыворотке крови от 4 до 10 нг/мл, что составляет так называемую «серую зону PSA». В этом диапазоне положительная предиктивная ценность PSA колеблется, по данным разных авторов, от 17 до 38 % [9–12].

В большинстве урологических отделений, кабинетов поликлиник и медицинских центров Бишкека для скринингового выявления первичных случаев РПЖ и мониторинга за течением заболевания у пациентов используется простатспецифический антиген (ПСА) – один из важнейших, доступных иммуногистохимических маркеров простатической дифференцировки. Он выделяется средней частью протоков предстательной железы, и концентрация его существенно возрастает при повреждении клеточных мембран, что часто наблюдается при карциноматозной трансформации предстательной железы [1, 3].

Цель данного исследования – выявление РПЖ у мужчин с гиперплазией предстательной железы (ГПЖ) на основании PCA-3-теста,

который ранее в Кыргызстане не проводился ни одной лабораторией.

Материалы и методы. Нашей командой были обследованы 60 пациентов в возрасте от 46 до 74 лет (средний возраст 62 года) с подозрением на РПЖ. Исследование было проведено на базе кафедры урологии Кыргызско-Российского Славянского университета. Пациентам впервые был проведен РСА-3-тест (антиген рака простаты). В обследовании на РСА-3 включили две группы: первая группа – пациенты серой зоны – 30 (50 %) пациентов ПСА от 4 до 10 нг/мл. Объем простаты варьировался от 25 до 160,3 см³, что в среднем составило 60,14 см³. Во 2-ю группу вошли 11 (50 %) пациентов с уровнем ПСА от 10 и выше объемом простаты 25–133 см³ (в среднем 71,6 см³).

Группы были статистически сравнимыми и валидными. Средний уровень ПСА в 1-й группе составил 350 (320–600) нг/мл, во 2-й – 550 (420–720).

Для гистологической верификации диагноза выполнена трансректальная биопсия предстательной железы из 12 точек. В таблице 1 отображены результаты исследований.

1-е исследование. ПСА определяли на Полуавтоматическом микропланшетном ИФА-анализаторе Numareader HS Human (Германия).

2-е исследование. РСА-3 определяли на Детектирующем амплификаторе ДТ-48 (Dtlite)-5S, 5 каналов детекции с предустановленным специализированным программным обеспечением детекции. ДНК-Технология (Россия). Техника проведения представлена на рисунках 1 и 2.

3-е исследование. Биопсия выполнена с помощью автоматического биопсийного пистолета Plurigun (Китай), многоразовая автоматическая система, оснащенная последовательным взведением канюли. Используется с биопсийными иглами Fast-Cut-M. Приведение системы в положение готовности к выстрелу не требует значительных физических усилий. Имеет две глубины проникновения – 15 и 22 мм.

Мощная пружина раздельного взведения позволяет получать образцы отличного качества.



Рисунок 1 – Выделение гена рака простаты



Рисунок 2 – Проведение биопсии ткани ПЖ

Статистический анализ полученных результатов осуществлен с помощью программы медицинской статистики Biostat 6.5, а также приложения Excel Microsoft Office 2003.

Результаты выявления РПЖ, аденомы ПЖ и воспалительных изменений железы представлены в таблице 1.

В целом РПЖ был выявлен у 22 (36,67 %) пациентов, преимущественно 2-й группы с уровнем ПСА 420 нг/мл и выше.

Обсуждение. До настоящего времени метод определения общего ПСА широко используется в качестве основного в наших урологических отделениях, и рост ПСА от 4 нг/мл при наличии узлов, ставил в затруднительное положение врачей-урологов, проводить биопсию или занять

Таблица 1 – Частота выявления заболеваний предстательной железы в зависимости от уровня ПСА-3 теста

Группа пациентов	Объём железы, см ³	РПЖ	АПЖ + воспалительные изменения
1-я	60,14	9 (30 %)	21 (70)
2-я	71,6	13 (43,3 %)	17 (56,7)

выжидательную тактику так как биопсия простаты является инвазивной процедурой, которая чревата рядом инфекционно-воспалительных и геморрагических осложнений, которые в редких случаях могут оказаться летальными [13]. Остаётся актуальным вопрос об оптимальном механизме отбора пациентов для выполнения биопсии; для его решения необходимо учитывать не только предиктивные характеристики того или иного метода, но и такие факторы, как доступность и стоимость необходимого оборудования и/или реагентов.

В настоящее время широким кругом экспертов Европы и США пропагандируется отказ от биопсии в тех случаях, когда пациент, вероятно, не получит положительного эффекта («benefit») от лечения рака простаты в плане продолжительности и качества жизни [13]. Учитывая это, наиболее перспективными алгоритмами отбора пациентов для биопсии следует считать такие, которые со значительной точностью дают предварительную информацию об агрессивности аденокарциномы в случае её обнаружения, для скринингового выявления первичных случаев РПЖ и мониторинга за течением заболевания у пациентов

ПСА обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, так как может повышаться при простатите, аденоме предстательной железы (АПЖ), а также в случае механического воздействия на железу.

ПСА-3 представляет собой длинную не кодирующую РНК, которая является высоко специфичной для предстательной железы (ПЖ). Повышенная экспрессия ПСА-3 отмечается при раке предстательной железы. Экспрессия ПСА-3 определялась в осадке мочи после проведенного пальцевого ректального массажа, при котором происходит слушивание клеток предстательной железы в уретру. У мужчин с уровнем ПСА 4,0–10,0 нг/мл составляет 25–40 %, и, следовательно, ряду мужчин может быть выполнена ненужная биопсия простаты, которая

ассоциирована с осложнениями. Таким образом, для определения необходимости биопсии для дальнейшей верификации РПЖ дополнительно может использоваться ПСА-3- исследование.

В клинической практике небольшое повышение ПСА следует оценивать в совокупности с данными ТРУЗИ, МРТ.

Данное исследование показало, что у каждого 3-го (36,67 %) мужчины с подозрением на РПЖ он был выявлен и подтвержден. Большинство выявленных случаев РПЖ пришлось на 2-ю группу больных, у которых значения ПСА находились на уровне 420 нг/мл. По нашему мнению, проведенное исследование показало, что вероятность выявления РПЖ находится в непосредственной зависимости от уровня ПСА.

Заключение. ПСА-3 является надежным тестом с высокой диагностической ценностью в ранней диагностике рака предстательной железы.

Выражаем благодарность Программе Развития Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина за оказание финансовой поддержки данного исследования.

Поступила: 03.06.24; рецензирована: 17.06.24; принята: 19.06.24.

Литература

1. Каприн А.Д. Диагностика рака предстательной железы / А.Д. Каприн, А.П. Ананьев, Ф.Р. Амосов // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 1.
2. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. URL: <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Prostate-Cancer-Detection.pdf> (дата обращения: 08.01.2017).
3. Пушкарь Д.Ю. Клиническое использование Индекса Здоровья Простаты (PHI) при диагностике рака простаты: методические рекомендации / Д.Ю. Пушкарь [и др.]. М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. 44 с.
4. Кунсбаева Г.Б. Поиск мутаций в гене синдрома Блума (BLM) у больных раком предстательной железы / Г.Б. Кунсбаева // Медицинский

- вестник Башкортостана. 2015. Т. 10. № 3. С. 72–73.
5. *Chevli K.K.* Urinary PCA3 as a predictor of prostate cancer in a cohort of 3,073 men undergoing initial prostate biopsy / K.K. Chevli // *J. Urol.* 2014. Vol. 191. № 6. P. 1743–1748.
 6. *Djulbegovic M.* Screening for prostate cancer: systematic review and meta analysis of randomised controlled trials / M. Djulbegovic // *BMJ.* 2010. Vol. 341. P. 4543.
 7. *Аляев Ю.Г.* Заболевания мочеполовых органов / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, А.В. Амосов [и др.]; под общ. ред. Ю.Г. Аляева. М.: Литтерра, 2007. 120 с.
 8. *Мурзалиев А.Д.* Морфологические факторы в предсказании ответа на лечение рака предстательной железы / А.Д. Мурзалиев, К.Т. Иязалиев, Р.А. Абдильдаев [и др.] // *Урология и нефрология.* 1996. № 1. С. 22–25.
 9. *Arneth B.M.* Clinical significance of measuring prostate-specific antigen / B.M. Arneth // *Lab. Med.* 2009. Vol. 40. № 8. P. 487–491.
 10. *Bjurlin M.A.* Standards for prostate biopsy / M.A. Bjurlin, S.S. Taneja // *Curr. Opin. Urol.* 2014. Vol. 24. № 2. P. 155.
 11. *Catalona W.J.* Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men / W.J. Catalona // *J. Urol.* 1994. Vol. 151. № 5. P. 1283–1290.
 12. *Zhao J.* Risk assessment models to evaluate the necessity of prostate biopsies in North Chinese patients with 4–50 ng/mL PSA / J. Zhao // *Oncotarget.* 2016. Vol. 5.
 13. *Loeb S.* Systematic review of complications of prostate biopsy / S. Loeb // *Eur. Urol.* 2013. Vol. 64. № 6. P. 876–892.