

**Оценка диагностической значимости общего
простат-специфического антигена в качестве маркера
развития опухолей предстательной железы
Тимофеева А. В.¹, Мальковская Е. В.², Бурмистрова А. Л.³**

¹Тимофеева Арина Вячеславовна / Timofeeva Arina Vyacheslavovna – ассистент;

²Мальковская Елена Викторовна / Malkovskaya Elena Viktorovna – студент;

³Бурмистрова Александра Леонидовна / Burmistrova Aleksandra Leonidovna – доктор медицинских наук, профессор, кафедра микробиологии, иммунологии и общей биологии,

Челябинский государственный университет, г. Челябинск

Аннотация: в исследовании определены уровни общего простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови в группах больных с гиперплазией предстательной железы, раком простаты и условно здоровых мужчин.

Установлено, что уровни общего ПСА в группах больных достоверно выше, чем в группе здоровых людей. Уровень общего ПСА в сыворотке крови равный 12,1 нг/мл с 78,7 % чувствительностью и 79,2 % специфичностью может использоваться в качестве значения для дифференциальной диагностики рака от доброкачественной гиперплазии простаты.

Abstract: the study determined the levels of total prostate-specific antigen (PSA) in serum in patients with benign prostatic hyperplasia, prostate cancer and apparently healthy men.

It is found that the levels of total PSA in patient groups was significantly higher than in healthy people. The level of total PSA in serum equal 12.1 ng / ml with 78.7 % sensitivity and 79.2 % specificity can be used as the value for the differential diagnosis of cancer from benign prostatic hyperplasia.

Ключевые слова: общий простат-специфический антиген, рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, биопсия, пороговое значение.

Keywords: general prostat-specific antigen, prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, biopsy, threshold value.

В последние десятилетия специалисты отмечают увеличение возникновения опухолей предстательной железы среди мужчин по всему миру. Опухоли простаты чаще всего представлены доброкачественной гиперплазией (ДГПЖ) и раком.

В настоящее время в большинстве экономически развитых стран Европы рак предстательной железы (РПЖ) выходит на второе, а в США – на первое место по распространенности среди онкологических заболеваний [1]. В США и Европе суммарно регистрируется около 450 тыс. новых случаев заболеваний в год [2]. Внимание исследователей к проблеме РПЖ связано не только с увеличением общего количества больных, но и с ростом смертности от этого заболевания [3]. В России почти у половины больных заболевание впервые выявляется на III–IV стадии, что значительно затрудняет лечение и снижает его эффективность. Столь широкое распространение РПЖ ставит его в ряд наиболее важных социальных проблем современности [2]. Поэтому ранняя диагностика РПЖ является одной из приоритетных задач современной урологии и здравоохранения в целом.

Диагностика РПЖ включает в себя пальпаторное обследование предстательной железы и определение уровня общего простат-специфического антигена (ПСА). Всемирной организацией здравоохранения [4] определена верхняя граница нормы для концентрации общего ПСА в сыворотке крови - 4,0 нг/мл, и повышение его значений выше указанной нормы является показанием к выполнению биопсии предстательной железы. Однако по данным литературы [5], повышение значений ПСА более достоверно характеризует степень ДГПЖ, т. е. увеличение объема предстательной железы, а не наличие опухолевой трансформации. Это, в свою очередь, приводит к получению ложно позитивных результатов и увеличению количества выполняемых биопсий предстательной железы, являющихся инвазивным и дорогостоящим методом обследования [5]. Значение общего ПСА, с помощью которого можно было бы разделить пациентов с раком и гиперплазией предстательной железы, не установлено.

Поэтому целью данного исследования было оценить диагностическую значимость уровня общего простат-специфического антигена для дифференциальной диагностики развития рака/доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин старше 40 лет.

Материалы и методы.

Исследуемую группу составили 223 мужчины в возрасте от 42 до 91 года (средний возраст 70 лет), проходившие плановое амбулаторное обследование в МБУЗ ОТКЗ ГКБ №1 г. Челябинска в рамках программы «Диспансеризация». Ретроспективно врачами - урологами все пациенты были разделены на три группы: 1. Условно здоровые мужчины (n = 64). 2. Пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (n = 109). 3. Больные с раком простаты (n = 50). Всем обследованным проводили оценку уровня общего ПСА в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа с применением тест-системы «ПСА общий – ИФА – БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест, Новосибирск»).

В ходе статистической обработки для обнаружения различий между исследуемыми группами использовали критерий Манна–Уитни. Для определения конкретного значения общего ПСА, которое может быть использовано в качестве маркера риска развития рака/гиперплазии предстательной железы, применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с вычислением площади под ROC-кривой и «точки отсечения» (cut off value) – значения показателя, которое делит исследуемых больных на искомые группы. Все расчеты и графические построения выполнены в пакетах программ SPSS for Windows (v. 15.0., SPSS Inc.) и MedCalc (v. 10.2.0).

Результаты и обсуждение.

На первом этапе работы мы оценили изменение уровня общего ПСА в сыворотке крови пациентов исследуемых групп. Нам обнаружено, что у пациентов с ДГПЖ и РПЖ статистически значимо повышен уровень общего ПСА по сравнению со здоровыми мужчинами (рис.1). Обращает на себя внимание, что у больных раком простаты уровень общего ПСА в сыворотке крови достоверно повышен по сравнению с пациентами с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (рис. 1).

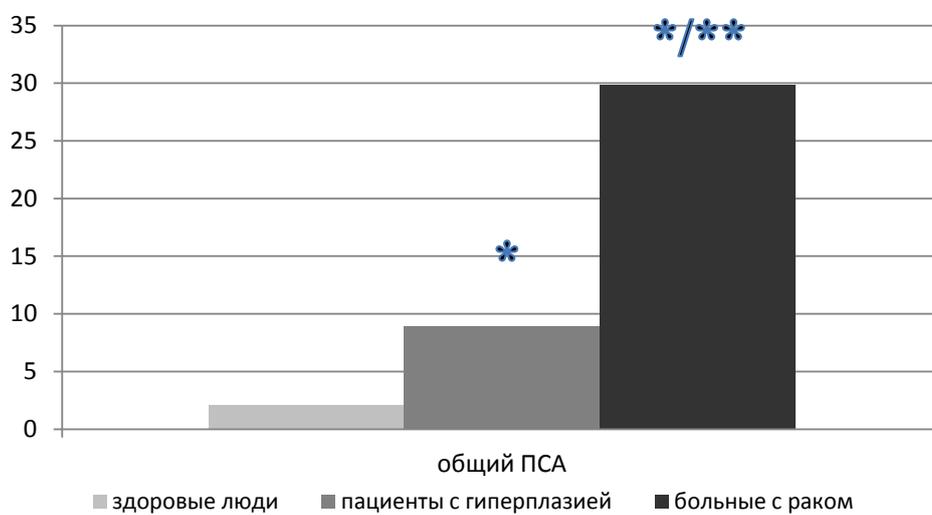


Рис. 1. Уровни общего ПСА в сыворотке крови пациентов исследуемых групп

Примечание: * - статистически значимые различия при сравнении групп здоровых и больных ($p \leq 0,05$);

** - статистически значимые различия при сравнении групп больных ДГПЖ и РПЖ ($p \leq 0,05$)

Далее, с помощью ROC-анализа мы оценили диагностическую значимость уровней общего ПСА в сыворотке крови и определили конкретные значения этого показателя, которые могут быть использованы в качестве маркеров рака предстательной железы.

В результате анализа были построены ROC-кривые, оценены площади под ROC-кривыми и найдены «точки отсечения» (cut off value) – значения общего ПСА в сыворотке крови, с помощью которого можно разделить пациентов в зависимости от наличия рака/доброкачественной гиперплазии предстательной железы (рис. 2).

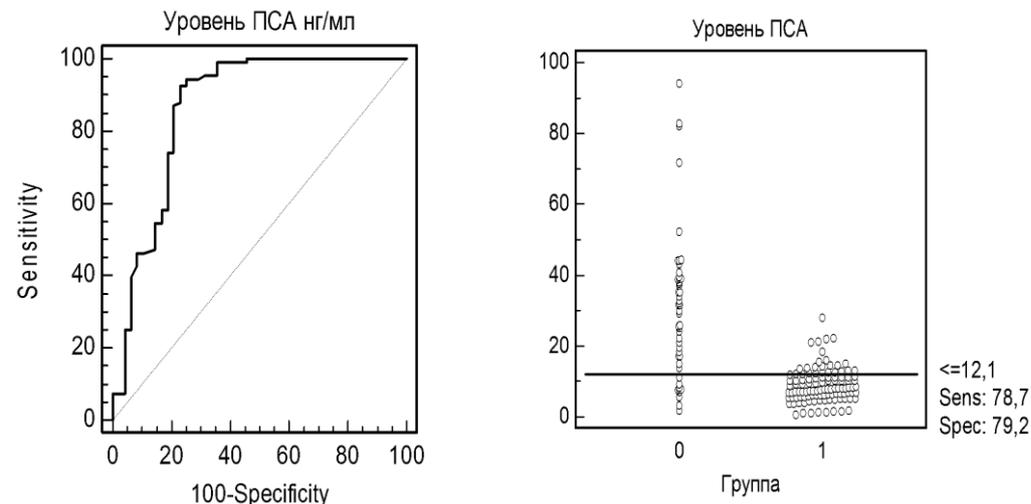


Рис. 2. Определение уровня общего ПСА в сыворотке крови, устанавливающего риск развития рака предстательной железы

Примечание: 0 – группа больных с РПЖ, 1 - группа пациентов с ДГПЖ. На рисунке слева показана ROC-кривая, полученная для показателя общего ПСА; на рисунке справа отмечена «точка отсечения» (cut-off value) – значение общего ПСА, с помощью которого можно разделить больных на группы в зависимости от наличия доброкачественной гиперплазии или рака предстательной железы.

Нами обнаружено, что уровень общего ПСА в сыворотке крови, равный 12,1 нг/мл (чувствительность: 78,7 %, специфичность 79,2 %, площадь под ROC-кривой: $0,866 \pm 0,0354$, 95 % ДИ: $0,803-0,915$) может использоваться для дифференциальной диагностики рака от доброкачественной гиперплазии простаты. Значения выше 12,1 нг/мл свидетельствуют о развитии рака, ниже - доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Таким образом, уровень общего ПСА в сыворотке крови может использоваться в качестве раннего маркера как доброкачественной гиперплазии, так и рака предстательной железы.

Литература

1. Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В., Бормотин А. В. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 160 с.
2. Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И. Рак предстательной железы. // Русский медицинский журнал. Библиотека пациента. Урология. 2013 г. № 18.
3. Аполихин О. И., Сивков А. В., Бешилев Д. А., Солнцева Т. В., Комарова В. А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1.
4. Brawer M. K., Benson M. C., Bostwick D. G., et al. Prostate-specific antigen and other serum markers: current concepts from the World Health Organization second international consultation on prostate cancer. // Seminars Urol. Oncol. – 1999. – Vol. 17. – No. 4. – P. 206–221.
5. Мазо Е. Б., Григорьев М. Э., Степенский А. Б., Лебедев Д. В. Простатический специфический антиген в скрининге и мониторинге больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. // Русский медицинский журнал. - 2001 г. № 12.