

УДК 616.65-007.61

М.К. АЛЧИНБАЕВ, А.Т. АУБАКИРОВА, Л.Н. ТУЛЕЕВА, У.Ш. МЕДЕУБЕКОВ

АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова», г. Алматы, Казахстан

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИНДЕКСА ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ (обзор литературы)

Индекс здоровья простаты (phi) был разработан для оказания помощи врачам в выявлении пациентов с раком предстательной железы при низких (в пределах от 2 до 4 нг/мл) концентрациях общего простатспецифического антигена (ПСА) с применением комплексного подхода к оценке степени риска. Индекс здоровья простаты – расчетный показатель, включающий в себя, помимо определения уровня общего и свободного ПСА, еще и новый показатель 2проПСА.

Ключевые слова: простатспецифический антиген, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, индекс здоровья простаты

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин.

В последние годы отмечен рост заболеваемости раком предстательной железы. Темп прироста этого заболевания по Республике Казахстан в 2010 году составил около 5%. В Алматы РПЖ занимает первое место среди злокачественных образований мужских половых органов. В сравнении со средним республиканским показателем заболеваемость РПЖ по Алматы выше почти в два раза (РК 4,1 на 100 тыс. населения, Алматы 7,7 на 100 тысяч). По сравнению с 2009 годом смертность от РПЖ возросла на 2,2%. Хотя за последние три года наблюдается положительная динамика ранней выявления РПЖ, удельный вес 1-2 стадии рака простаты остается на низком уровне (РК 36,7%, Алматы 34,3%). Удельный вес 3 стадии в 2010 году составил по РК 42,7%, а по Алматы 49,5%. Наиболее тревожным показателем является значительный прирост запущенных случаев по Алматы – более чем в три раза: удельный вес 4 стадии в 2010 году по РК составил 20,6% (2009 – 20,4), Алматы – 16,2 (2009 – 5,8%) [1, 2, 3].

Рак предстательной железы является наиболее изученным и в то же время наиболее противоречивым из всех онкоурологических заболеваний. РПЖ является единственной опухолью солидного органа, при диагностике которой методы визуализации играют неосновную роль, а результат биопсии зависит во многом от удачи. РПЖ – это единственная опухоль, когда диагноз может быть установлен в отсутствие каких-либо клинических, радиологических или ультразвуковых проявлений заболевания.

Диагностическая ценность простатспецифического антигена (ПСА) в плане раннего выявления РПЖ хорошо изучена в группе скрининга, но целесообразность его проведения при данном заболевании на сегодня оценивается спорно [4, 5, 6].

Актуальным является изучение возможности данного метода не только в скрининговой программе, но и в повседневной практике лечебной сети, так как последняя играет ведущую роль в ранней диагностике онкоурологических заболеваний [7, 8, 9].

Внедрение метода определения ПСА для диагностики рака простаты способствовало бурному развитию лабораторного метода выявления этого заболевания. В связи с этим представляется актуальным оценить эффективность проводимой диагностики в плане последующего отбора больных для диагностики индекса здоровья простаты (phi).

До недавнего времени единственным методом распознавания ранних форм РПЖ являлось пальцевое ректальное исследование (ПРИ). Успешное применение

в повседневной клинической практике последних лет простатического специфического антигена (ПСА), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) простаты и многоточковой биопсии этого органа обеспечило возможность выявления ранее недоступных диагностике опухолей [10].

Тем не менее, широкое применение данных методов диагностики, на фоне наблюдаемого роста регистрируемой заболеваемости РПЖ, не является достаточным показателем повышения эффективности помощи при этом заболевании [11].

Метаанализ аутопсийных исследований показывает, что распространенность инвазивной карциномы простаты среди мужчин старше 65 лет составляет 40% и линейно нарастает с возрастом. Соотношение показателей распространенности, заболеваемости и смертности при РПЖ свидетельствует о том, что далеко не каждая опухоль развивается до этапа клинической манифестации или является причиной смерти больного [12, 13].

Современная методика биопсии простаты, предпринимаемая в связи с повышенным значением ПСА и/или изменениями при ТРУЗИ, позволяет выявлять как опухоли, достигшие способности к метастазированию, так и мелкие, вплоть до микроскопических, опухоли с неизученным биологическим потенциалом [14, 15].

Выявление мелких опухолей у пожилых больных с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни и отягощенным соматическим статусом поднимает вопрос о рациональной по отношению к ним тактике. С одной стороны, радикальное лечение РПЖ предполагает использование агрессивных методик (простатэктомия, лучевая терапия), снижающих последующее качество жизни пациента. С другой стороны, во многих случаях развитие болезни до клинических проявлений может происходить длительно. Выживаемость больных с локальными высокодифференцированными опухолями простаты в течение 15 лет составляет 95% [16, 17, 18]. При этом надежных методов прогноза дальнейшего биологического поведения вновь выявленной локальной опухоли не существует. Современные демографические тенденции, связанные с постарением населения, свидетельствуют о том, что число пожилых мужчин с РПЖ будет нарастать [19, 20].

В связи с этим важен анализ структуры растущего контингента заболевающих РПЖ и применяемых в нем диагностических и лечебных мероприятий, что позволило бы оценить правильность сегодняшней стратегии по отношению к этому заболеванию.

Такой анализ актуален для каждой территории, так как различие между минимальным и максимальным показателем заболеваемости РПЖ по РФ достигает 11-кратных размеров [21].

С 2010 года появились данные о диагностической ценности [-2]проПСА и «Индексе здоровья простаты PHI» (Prostate Health Index). Индекс здоровья простаты – расчетный показатель, включающий в себя, помимо определения концентраций общего и свободного ПСА, новый показатель – [-2] проПСА. Эта изоформа ПСА играет важную роль в определении степени злокачественности РПЖ. [-2]про ПСА не связан с концентрацией ПСА и наиболее характерен для рака простаты. Следует учитывать, что расчет индекса проводится при условии содержания ПСА-общий в пределах 2-10 нг/мл. Иными словами, индекс здоровья простаты разработан для выявления пациентов с опухолями предстательной железы, у которых регистрируются нормальные значения общего ПСА (2 до 4 нг/мл) или ближе к «серой зоне» (до 10 нг/мл).

В ткани простаты и сыворотке крови ПСА существует еще в нескольких формах (помимо ПСА-свободного): проПСА, или [-7проПСА] – это нативная форма fПСА, а также [-5]проПСА, [-4] проПСА, [-2]проПСА [22, 23, 24].

Разработан метод определения 2proPSA – изоформы свободного ПСА, считающейся наиболее специфичной в диагностике рака простаты. 2proPSA имеет наибольшую диагностическую ценность по сравнению с другими изоформами (5proPSA, 4proPSA), поскольку его содержание в опухолевой ткани наиболее высоко. При иммунохимическом исследовании 2proPSA в раковых клетках окрашивается интенсивнее по сравнению с доброкачественными. Содержание этой изоформы проПСА увеличивается в периферической зоне опухолевой ткани по сравнению с доброкачественной гиперплазией простаты. К тому же изоформа [-2]проПСА наиболее стабильна в условиях *in vitro*.

Наибольшая диагностическая ценность достигается определением показателей ПСА, fПСА и [-2] проПСА, выражаемых в индексе здоровья простаты (Prostate Health Index – PHI) [25, 26].

Считается, что определение индекса здоровья простаты с использованием результатов определения [-2] проПСА, ПСА и fПСА повышает чувствительность и специфичность при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей предстательной железы.

Американская и Европейская ассоциации урологов предлагает использовать этот индекс для:

- Повышения клинической специфичности неинвазивных методов диагностики, позволяющего сократить количество биопсий предстательной железы.
- Индивидуальной оценки риска рака предстательной железы для каждого пациента.

Catalona с соавторы продемонстрировали, что специфичность -2проПСА выше, чем специфичность свободного и связанного ПСА, при значении общего ПСА от 2 до 10 нг/мл показало, что использование данного теста улучшает выявляемость РПЖ у больных с общим ПСА от 4 до 10 нг/мл и при соотношении свободного к общему ПСА более 25% (Journal of Urology, 2008). Было также показано, что использование показателя -2проПСА улучшает выявляемость РПЖ при общем ПСА от 2 до 10 нг/мл.

Факторы, определяющие риск развития РПЖ, пока недостаточно изучены. На сегодняшний день точно установлены 3 фактора риска: возраст, наследственность и национальная принадлежность. РПЖ, как правило, развивается у мужчин старше 50 лет. Причиной его возникновения является нарушение гормонального баланса в организме стареющего мужчины на фоне внутренних и внешних факторов. К внутренним факторам относятся наследственно-генетические. Если один родственник первой линии родства болен РПЖ, риск возрастает как минимум вдвое, если 2 родственника и более – риск

увеличивается в 5-11 раз. К внешним факторам риска причисляют ожирение, курение, особенности питания, воздействие радиации, пестицидов [27, 28].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году // Статистический сборник. – Астана, 2012
- 2 Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 году // Онкоурология. – 2005. – №2. – С. 6-9
- 3 Аксель Е.М. Эпидемиология и статистика рака предстательной железы в России, странах Европы // Кушлинский Н.Е., Соловьев Ю.Н., Трапезникова М.Ф. Рак предстательной железы. – М.: Издательство РАМН, 2002. – С. 11-20
- 4 Пушкарь Д.Ю., Берников А.Н., Бормотин А.В. Определение стадии рака предстательной железы до и после радикальной простатэктомии // Урология. – 2003. – №4. – С. 60-68
- 5 Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Бормотин А.В. Скрининг рака предстательной железы // Урология. 2003. – N.I. – С.10-15
- 6 Charatan F.F. Screening for prostate cancer may not reduce mortality // BMJ. – 2006. – Vol. 332. (7533). – P. 72
- 7 Лопаткин Н.А., Аполихин О.И., Чернышев И.В. Онкология и урология связь между специальностями // Материалы I Конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2006. – С. 13-14
- 8 Журавлев В.Н., Баженов И.В., Зырянов А.В. и др. Опыт организации специализированной медицинской (урологической) помощи мужскому населению в крупном промышленном регионе (Свердловской области) // Уральский медицинский журнал. – 2007. – №9. – С. 3-6
- 9 Кутырина И.М. и др. Основные методы обследования нефрологических больных // Клиническая нефрология / под ред. Е.М.Тареева – М.: Медицина, 1983. – Т.1. – С. 137-185
- 10 Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы: Справочник / Под ред. А.И. Корпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – 26 с.
- 11 Таранов В.Н. Лабораторная диагностика: Иммуноферментные и радиоиммунологические методы анализа. – Новосибирск, 1995. – 122 с.
- 12 Медведев В.В. и др. Краткий справочник по клиническим лабораторным исследованиям. – СПб: Гиппократ, 2000. – 81 с.
- 13 Алексеев Б.Я., Русаков И.Г. Влияние объема лимфаденэктомии при выполнении позадилоной радикальной простатэктомии на выживаемость больных раком предстательной железы // Материалы I конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2006. – С.18-19
- 14 Алексеев Б.Я., Русаков И.Г. Лечение локализованного рака предстательной железы: выбор тактики, результаты лечения // Российский онкологический журнал. – 2004. – №6. – С. 48-50
- 15 Матвеев Б.П. Антиандрогены блокируют болезнь // Медицина для всех. – 1997. – №2. – С. 30-31
- 16 Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. – М.: Вердана, 2003. – 717 с.
- 17 Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. – М.: 1999. – 153 с.
- 18 Матвеев Б.П., Комарова Л.Е., Бухаркин Б.В. И др. Итоги 5-летнего скрининга рака предстательной железы // Урология. – 2003. – №1. – С. 6-10
- 19 Матвеев В.Б., Ткачев С.И., Волкова М.И. и др. Лечение клинически локализованного рака предстательной железы // Онкоурология. – 2008. – №4. – С. 38-44
- 20 Сивков А.В., Аполихин О.И., Патаки К.В. Современ-

ный алгоритм обследования и лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Consilium medicum*. – 2004. – Т.6, №9. – С. 516-525

20 Сивков А.В., Чернышев И.В., Перепанова Т.С. и др. Скрининг рака предстательной железы. – Методические рекомендации. – М., 2006. – 22 с.

21 Петров С.Б., Ракул С.А. Рак предстательной железы и качество жизни // *Онкоурология*. – 2006. – №4. – С. 9-14

22 Петров С.Б., Ракул С.А., Новиков Р.В., Елоев Р.А. Прогноз статуса хирургического края после радикальной позадилоной простатэктомии на основании данных биопсии простаты // *Онкоурология*. – 2007. – №2. – С. 51-55

23 Лоран О.Б., Крохотина Л.В., Пушкарь Д.Ю. Возможности использования показателей фракций PSA для ранней диагностики рака предстательной железы у здоровых мужчин старше 50 лет // *Урология и нефрология*. – 1999. – №1. – С. 19-21

24 Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Франк Г.А. Простат специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы. – М.: Мед-пресс, 1999. – 144 с.

25 Напалков НИ Рак и демографический переход // *Вопросы онкологии*. – 2004. – Т. 50, №2. – С. 127-135

26 Thompson I.M., Canby-Hagino E., Lucia S.M. Stage migration and grade inflation in prostate cancer: Will Rogers meets Garrison Keillor // *JNCI*. – 2005. – Vol.97. – N.17. – P. 1236-1237

27 Thompson I.M., Pauler D.K., Goodman P.J. et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level <4.0 ng per milliliter // *NEJM*. – 2004. – Vol. 350. – N.22. – P. 2239-2246

28 Charatan F.F. Screening for prostate cancer may not reduce mortality // *BMJ*. – 2006. – Vol. 332. (7533). – P. 72

УДК 616.98.566-33/11.284

М.К. АЛЧИНБАЕВ, К.М. АБДИЛЬМАНОВ, К.Ж. МАСКУТОВ, Г.Е. НАДИРБАЕВ, А.Г. АСУБАЕВ

АО «Научный центр урологии имени Б.У. Джарбусынова», г. Алматы

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одной из частых урологических патологий является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). В лечении ДГПЖ применяются оперативные и консервативные методы. На сегодняшний день актуальным остается выбор наиболее эффективных препаратов для лечения ДГПЖ. В данной статье приведены результаты различных международных и собственных исследований по оценке эффективности различных препаратов в терапии ДГПЖ.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, медикаментозная терапия, тамсулозин.

К числу наиболее распространенных урологических заболеваний у пациентов пожилого возраста относится доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). По данным О.Б. Лорана (2009) более 80% мужчин старше 80 лет страдают этим заболеванием [1]. Пушкарь Д.Ю. (2007) в своих исследованиях указывает, что из всех заболеваний, которым подвержены мужчины старше 50 лет, на долю доброкачественной гиперплазии простаты приходится более 36% [2, 3, 4]. В системе здравоохранения такие заболевания относятся к затратным статьям и существенно влияют на бюджет самих пациентов. Из 10 наиболее распро-

Т Ы Ж Ы Р Ы М

М.К. АЛЧИНБАЕВ, А.Т. АУБАКИРОВА, Л.Н. ТУЛЕЕВА, У.Ш. МЕДЕУБЕКОВ

Академик Б.У. Жарбосынов атындағы Урология ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан

АТАЛЫҚ БЕЗДІҢ САУЛЫҒЫ ИНДЕКСІНІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ҚҰНДЫЛЫҒЫ (Әдебиеттер шолуы)

Аталықбездің саулығы индексі (phi) тәуекел дәрежесін бағалаудың кешенді тәсілдерін қолдана отырып, жалпы аталық бездің айрықша антигенінің (САП) төмен шоғырланымдары (2-4 нг/мл аралығында) аталықбезінің обыры бар науқастарды анықтауда дәрігерлерге көмек көрсету үшін әзірленген болатын. Аталық бездің саулығы индексі – жалпы және еркін САП деңгейін анықтаудан бөлек, тағы да жаңа 2 проСАП қамтитын есептік көрсеткіш.

Негізгі сөздер: аталық бездің айрықша антигені, аталық бездің қатерсіз гиперплазиясы, аталық без саулығының индексі.

S U M M A R Y

M.K. ALCHINBAYEV, A.T. AUBAKIROVA, L.N. TULEYEVA, U.Sh. MEDEUBEKOV

JSC "Urology Research Center named after Academician B.U. Jarbussynov", Almaty c., Kazakhstan

THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE PROSTATE HEALTH INDEX (review of literature)

The prostate health index (phi), was developed to assist physicians in identifying patients with prostate cancer at low (ranging from 2 to 4 ng / ml) concentrations of total prostate specific antigen (PSA) using an integrated approach to risk assessment. The prostate health index is the calculated index, which includes, in addition to determining the level of total and free PSA, also a new index "2proPSA".

Key words: prostate specific antigen, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, prostate health index.