

А.А. Мядел, А.В. Боган

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ
ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ
ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Научный руководитель: ассист. Ф.Д. Яковлев

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Myadel, A.V. Bogan

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF INCREASING THE INDICATOR
PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AND ITS DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE
IN PROSTATE ADENOCARCINOMA**

Tutor: assistant F.D. Yakovlev

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлены результаты исследования по оценке эффективности использования показателя ПСА в качестве онкомаркера и выявлена патофизиология повышения уровня ПСА в крови.

Ключевые слова: ПСА, рак простаты, шкала Глисона.

Resume. The study presented the results of assessing the effectiveness of using the PSA indicator as a tumor marker and revealed the pathophysiology of increased PSA level.

Keywords: PSA, prostate cancer, Gleason grading system.

Актуальность. Рак предстательной железы занимает третье, после рака легких и желудка, место в структуре онкологических заболеваний мужчин. Кроме этого, рак простаты занимает 2 место в числе причин смерти мужчин от онкологических заболеваний и встречается после 60 лет у каждого шестого представителя мужского пола. Исключительную важность имеет выявление заболевания на ранних стадиях, когда эффективность лечения выше. Многие исследователи [4,6] отмечают, что для этих целей высокую ценность имеет определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в крови. Отмечается также наличие неодинакового уровня корреляции между уровнем ПСА и частотой проявлений заболевания раком простаты в регионах с разными промышленными и климатическими условиями [1,2].

Цель: изучить патофизиологические аспекты и закономерности повышения показателя ПСА, и его диагностическую значимость при аденокарциноме предстательной железы, проследить зависимость этого показателя от возраста и степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона.

Материал и методы. В качестве материалов для исследования были предоставлены 547 медицинских карт стационарных пациентов урологического отделения учреждения здравоохранения «Борисовская центральная районная больница», у которых была проведена пункционная биопсия простаты за период 2017–2020 гг. Было проведено ретроспективное исследование и статистическая обработка с использованием программы Microsoft Excel Office 2019, в результате чего установлена взаимосвязь уровня ПСА в крови и следующих показателей: возраст

пациента, показатель дифференцировки опухоли по шкале Глисона, наличие рака предстательной железы.

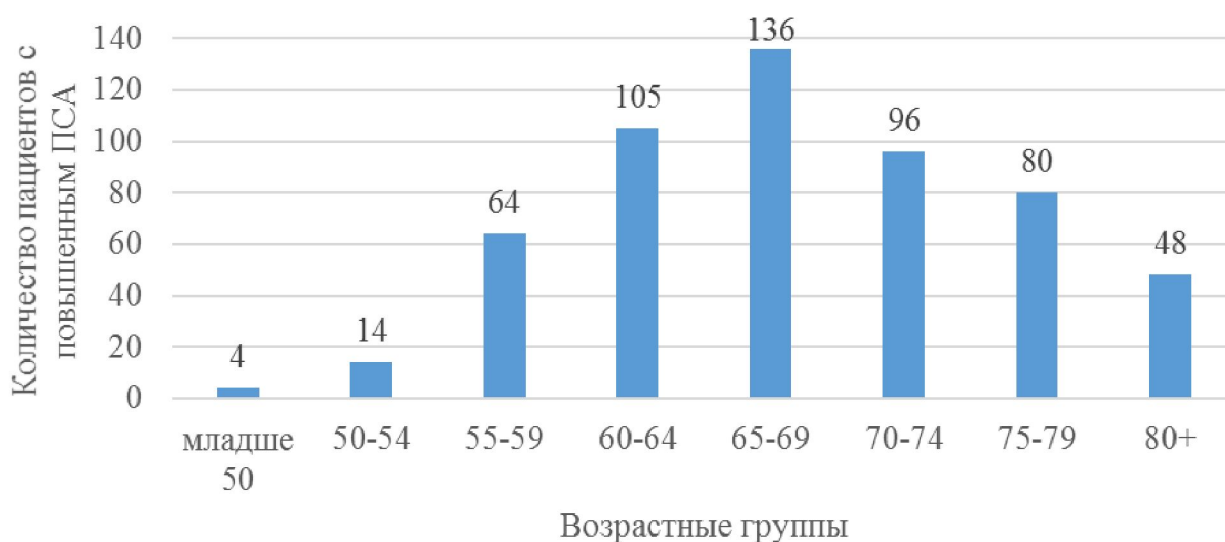
Результаты и их обсуждение. ПСА – гликопротеин, который вырабатывается секреторным эпителием предстательной железы. У простатического специфического антигена есть несколько физиологических функций: он разжижает семенной сгусток после эякуляции, выделяет особую субстанцию, которая стимулирует сокращение гладкой мускулатуры семенных пузырьков. [8].

Повышение концентрации ПСА в сыворотке крови выше нормы указывает на наличие патологического процесса и может быть обусловлено целым рядом причин: наличие воспаления или инфекции в железе, рак простаты. Повышение уровня ПСА при наличии инфекции или воспалительного процесса в простате обусловлено увеличением сосудистой проницаемости и повреждением эпителия.

С возрастом отмечается повышение уровня ПСА сыворотки крови, что связано с увеличением объёма предстательной железы за счёт её доброкачественного роста — ДГПЖ.

Острая задержка мочи, развивающаяся на фоне аденомы простаты, может приводить к значительному повышению уровня ПСА за счёт инфарктов в ткани простаты. На величину показателей концентрации ПСА могут влиять такие факторы, как эякуляция накануне исследования, а также инструментальные манипуляции в области простатического отдела уретры.

Приём некоторых лекарственных препаратов (финастерид, дутастерид и другие), а также ожирение могут снизить уровень ПСА в крови. [3]



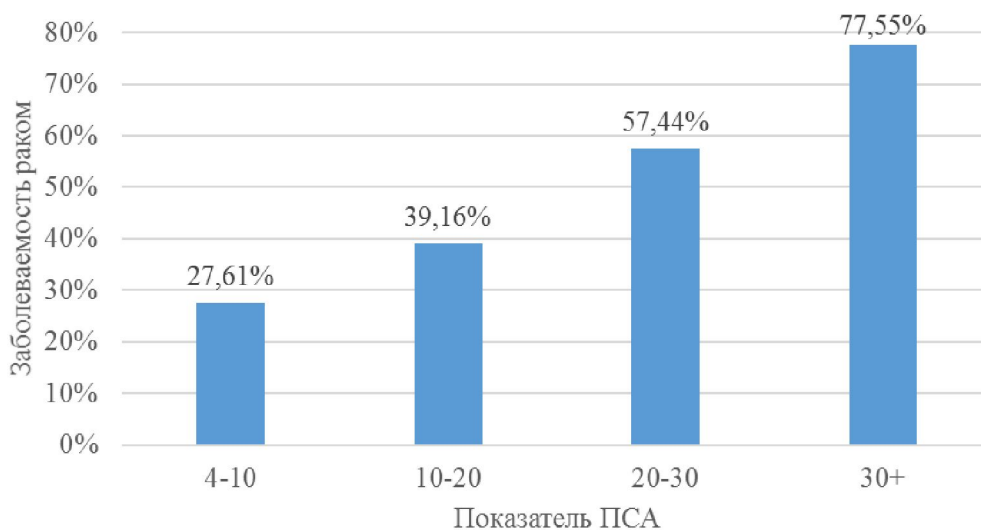
Диагр. 1 – Зависимость показателя ПСА от возраста.

В ходе рассмотрения влияния возраста на повышение уровня ПСА было замечено, что 85% пациентов являются лицами пожилого и старческого возрастов.

Значение скорости изменения ПСА со временем более 0,75 нг/мл в год характерно для ракового процесса в простате [7]. Обнаружение такого прироста указывает на необходимость проведения биопсии простаты.

Уровень ПСА повышается при раке простаты за счет увеличения его продукции опухолевыми клетками, с одной стороны, и нарушения барьеров с другой [4].

У пациентов урологического отделения УЗ «Борисовская ЦРБ» при значениях уровня ПСА от 4,0 до 10,0 нг/мл вероятность развития рака предстательной железы равна 27,6%, а при значениях выше 30,0 нг/мл – 77,6%.



Диagr. 2 – Зависимость заболеваемости раком от показателя ПСА

Степень дифференцировки рака предстательной железы измеряется по международной шкале, получившей свое название по фамилии врача-гистолога Дональда Глисона. Она позволяет спрогнозировать скорость, с которой опухоль будет прогрессировать, и вероятность выявления метастазов.

Шкала Глисона основана на степени отличия раковых клеток, взятых путем биопсии простаты, от нормальных клеток простаты. Если раковые клетки максимально отличаются от нормальных, то опухоль получает максимальное количество баллов, равное пяти. Большинство компонентов опухоли, как правило, получают оценку 3 и выше. На практике врачи-патоморфологи не используют грейды 1 и 2.

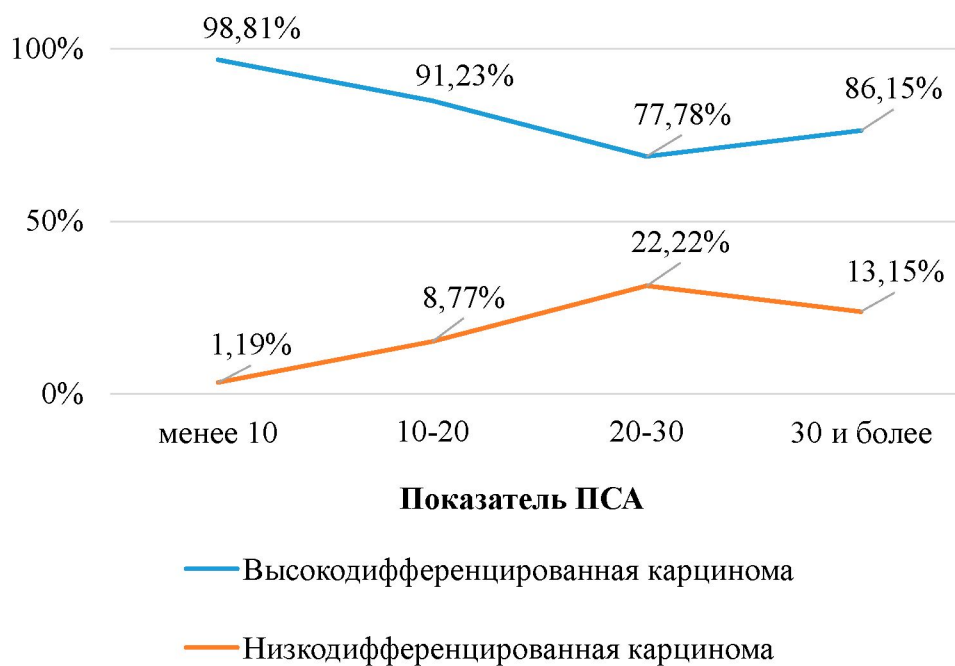
Описание грейда 1 скорее соответствует современным представлениям о доброкачественной гиперплазии предстательной железы, чем аденокарциноме.

Использование грейда 2 не рекомендовано патоморфологами: структура ткани, которую он описывает, рассматривается как одно из возможных проявлений грейда 3.

Сумма Глисона включает баллы, данные по шкале двум самым большим или злокачественным опухолям, найденных в тканях простаты. Чем выше суммарный показатель, тем агрессивнее рак.

Низкие показатели по Глисон (Глисон-1 и Глисон-2) на практике не означают наличие рака предстательной железы. Соответственно, рассматриваются показатели Глисона между 6-10, причем, показатель по Глисон 6 обычно говорит о раке простаты с хорошими прогнозами. Низкодифференцированными являются опухоли с показателем 8 и выше.

Примерно в 70% случаев, при показателях Глисона 6 или ниже рак простаты является местным. Рак простаты с Глисоном 8-10 изначально может выглядеть как carcinoma in situ, но при его лечении возникает ряд сложностей, вызванных тем, что при таком диагнозе раковые клетки могут распространиться за пределы предстательной железы уже на ранних стадиях.



Диagr. 3 – Зависимость показателя ПСА от степени дифференцировки опухоли

Выводы: показатель ПСА информативен в диагностике рака предстательной железы. Выявлено, что вероятность наличия рака предстательной железы у исследуемой группы пациентов при повышении показателя простатспецифического антигена выше 4 нг/мл составляет 38%. При оценке результатов анализа крови на онкомаркер рака простаты важно учитывать возможные физиологические причины повышения ПСА и возраст пациента. Для пациентов УЗ «Борисовская ЦРБ» в среднем прирост уровня ПСА на каждые 10 лет составляет 6,7%. Показатель ПСА зависит от степени дифференцировки опухоли, определяемой по шкале Глисона: с повышением уровня ПСА учащается число случаев низкодифференцированных карцином. Людям, находящимся в группе риска, рекомендуется сдавать анализ крови на ПСА ежегодно.

Литература

1. Andriole e.a., 2009. Andriole G.L., Crawford ED, Grubb R.L., et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. J Med 2009; 360: 1310–1319.
2. Djulbegovic e.a., 2010. Djulbegovic M., Beyth R.J., Neuberger M.M., Stoffs T.L., Vieweg J., Djulbegovic B., Dahm P. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2010; 341: c 4543
3. PubMed [Электронный ресурс] / Androgen deprivation decreases prostate specific antigen in the absence of tumor: implications for interpretation of PSA results– Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24423580/> (дата обращения: 29.03.22).

4. PubMed [Электронный ресурс] / The PSA prostate cancer cell population harbors self-renewing long-term tumor-propagating cells that resist castration– Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3348510/> (дата обращения: 12.03.22).

5. Аденома простаты. Урология. Национальное руководство. Ред. Н.А. Лопаткин. М.: Гэотар-Медиа, 2009; с. 852 - 889.

6. Клиника урологии Московского Государственного Медико-стоматологического Университета [Электронный ресурс] / Простат-специфический антиген – Режим доступа: <http://www.urogynecology.ru/diseases/andrology/prostate-specific-antigen/> (дата обращения: 11.02.21).

7. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной желез//Урология 2006; N 3 (приложение): с. 4 - 18.

8. ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России [Электронный ресурс] / – Рак предстательной железы - Режим доступа: <https://nmicr.ru/meditsina/onkologicheskie-zabolevaniya-i-programmy-lecheniya-raka/programma-protiv-raka-moche-polovoy-sistemy/rak-predstatelnoy-zhelezy/> (дата обращения: 16.02.21).