

СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТА НА ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН

М.Ф. Брезгина, канд мед. наук, **В.В. Скворцов**, докт. мед. наук, **В.Г. Зайцев**, канд. биол. наук
Волгоградский государственный медицинский университет
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Даются сведения о заболеваемости раком предстательной железы и главном компоненте его диагностики – определении содержания в сыворотке крови простатспецифического антигена.

Ключевые слова: рак предстательной железы, диагностические программы, простатспецифический антиген, профилактика.



В последние десятилетия в человеческой популяции более 20% случаев смерти связано с онкологическими заболеваниями. Во многих странах одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин является рак предстательной железы (РПЖ). С 90-х годов XX века отмечается исключительно быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий в среднем 3% за год, что позволяет прогнозировать удвоение числа регистрируемых случаев к 2030 г.

Заболеваемость РПЖ в России сопоставима с таковой в азиатских странах (10–15 на 100 тыс. человек), однако отмечается ее существенный рост, составивший за 90-е годы почти 50%. При этом РПЖ как причина смерти в России устойчиво занимает 5-е место среди смертей от всех новообразований.

Детальный анализ статистических данных показал, что в ведущих урологических клиниках Запада только около 10% случаев РПЖ приходится на долю распространенных и метастатических форм. К сожалению, в России ситуация как раз об-

ратная. Многие больные поступают в запущенном состоянии, когда радикальную простатэктомию выполнить уже невозможно. Выделяют 3 основные причины поздней обращаемости: отсутствие у 2/3 больных каких-либо клинических симптомов; отсутствие настороженности у врачей поликлинического профиля; неприятие обязательности выполнения простого диагностического теста – определения уровня в сыворотке крови простатспецифического антигена (ПСА).

Особую актуальность диагностика опухолей предстательной железы на доклинической стадии приобрела за последние 15–20 лет благодаря появлению реальных шансов на радикальное лечение. Возможность оказания эффективной помощи больным с хорошими 10-летними результатами, в свою очередь, обусловлена усовершенствованием хирургической техники простатэктомии и успешным развитием лучевой терапии.

Поскольку РПЖ развивается незаметно и обычно протекает без видимых клинических симптомов до поздних стадий, единственным способом его ранней диагностики является проведение скрининговых программ. Главный компонент скрининга в настоящее время, безусловно, – количественное определение в сыворотке крови ПСА. Тест характеризуется хорошей воспроизводимостью, высокой чувствительностью, неинвазивностью, сравнительно небольшой стоимостью и позволяет обследовать многочисленные группы населения.

ПСА впервые был выделен группой исследователей во главе с М. Wang в 1979 г. и представляет собой гликопротеид, продуцируемый секреторными клетками эпителия предстательной железы и обладающий протеолитической активностью. Основное количество ПСА сосредоточено в протоках и ацинусах предстательной железы, является составной частью простатического секрета и способствует разжижению семенной жидкости. В физиологических условиях не более 0,1% всего количества ПСА проникает через базальную мембрану и попадает в кровь.

При поступлении в кровь ПСА связывается с содержащимися в ней ингибиторами протеаз, в результате чего в сыворотке крови можно обнаружить как свободный антиген, так и ПСА в связанных молекулярных формах, не обладающих специфической ферментативной активностью, – преимущественно в комплексе с α_1 -антихимотрипсином и α_2 -макроглобулином. Повышение уровня ПСА в сыворотке крови отмечается при разных по этиологии состояниях, сопровождающихся нарушением барьера между системой протоков предстательной железы и кровеносным руслом. К повышению уровня ПСА приводят воспалительные процессы (простатит, абсцесс), доброкачественная гиперплазия и злокачественные новообразования предстательной железы.

Уровень ПСА имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Поэтому понятие «допустимой верхней границы нормы» для разных возрастных групп различно и колеблется от 2,5 нг/мл у мужчин 40–49 лет до 6,5 нг/мл в 70–79 лет.

Несмотря на ограничения и недостатки определения уровня ПСА в крови при РПЖ, в настоящее время отсутствует другой лабораторный тест, имеющий доказанную универсальную связь с обсуждаемой патологией. Идеального диагностического теста на РПЖ, т.е. теста, обладающего одновременно высокими чувствительностью и специфичностью, к сожалению, все еще нет.

Большинство диагностических программ, в том числе и скрининговых, базируются на сочетании использования 3 методов: анализа крови на ПСА; пальпации предстательной железы через прямую кишку и ультразвукового исследования ректальным датчиком. Следует особо отметить, что сочетание методов повышает эффективность диагностики.

Большинство исследователей считают целесообразным проведение скрининговых мероприятий на РПЖ у мужчин начиная с 40–50 лет. В то же время, как показывает клинический опыт, пациенты могут быть значительно моложе 40 лет, в связи с чем молодой возраст никогда не должен рассматриваться в качестве абсолютного аргумента для исключения у больного РПЖ. Можно предположить, что по мере усовершенствования методики и удешевления скрининга контингент обследуемых будет расширяться за счет лиц более молодого возраста.

Верхняя возрастная граница для лиц, подлежащих профилактическому обследованию с целью выявления доклинических форм РПЖ, обычно определяется как 70–75 лет.

Существует несколько уровней содержания ПСА, имеющих диагностическое значение:

1. Для скрининга РПЖ: содержание ПСА более 10 нг/мл – высокий риск наличия заболевания; 4–10 нг/мл – средний риск; 2,5–4 нг/мл – низкий риск; не более 2,5 нг/мл – незначительный риск наличия заболевания.

2. Для оценки необходимости проведения диагностической биопсии при подозрении на наличие РПЖ: содержание ПСА выше 10 нг/мл – биопсия обязательна; 4–10 нг/мл – назначение биопсии является предпочтительным выбором, однако для окончательного решения о ее назначении может дополнительно проводиться определение свободного ПСА; 2,5–4 нг/мл – решение о биопсии принимается с учетом дополнительных факторов; не более 2,5 нг/мл – биопсия не показана.

3. Для дифференцировки вероятности рецидивирования заболевания у пациентов с РПЖ: содержание ПСА менее 10 нг/мл – очень низкий или низкий риск; 10–20 нг/мл – промежуточный риск; более 20 нг/мл – высокий риск.

4. Для мониторинга течения РПЖ и выявления прогрессирования заболевания при активном наблюдении: при содержании ПСА более 10 нг/мл, удвоении содержания ПСА в течение менее чем 3 лет или нарастании содержания на 0,35 нг/мл в год говорят о прогрессировании заболевания (требуется переход к лечению).

5. Для контроля эффективности лечения и выявления возникновения рецидива РПЖ, после радикальной простатэктомии: отсутствие падения содержания ПСА до недетектируемого уровня свидетельствует о неполном удалении опухоли, а обнаружение ПСА в 2 последовательных образцах – о рецидиве рака; в ходе и после радиотерапии: повышение содержания ПСА на 2 нг/мл или более от минимально достигнутого при терапии уровня указывает на рецидив рака.

6. Для оценки риска развития фатального или метастазирующего РПЖ в будущем у здоровых лиц: содержание ПСА не выше 1 нг/мл в возрасте 60 лет – чрезвычайно низкий риск развития метастазирующего или фатального РПЖ к возрасту 85 лет.

Определение уровня ПСА в скрининге РПЖ рекомендовано Минздравом РФ, Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO) и американским National Comprehensive Cancer Center (NCCN). В 2008 г. в России определение уровня ПСА для ранней диагностики РПЖ было включено в дополнительную диспансеризацию работающих граждан.

Доказано, что относительная 5-летняя выживаемость пациентов с локализованным РПЖ увеличилась приблизительно с 75% до начала массового использования ПСА до 99% в эру ПСА.

После широкого внедрения анализа на ПСА в развитых странах число случаев впервые диагностированного РПЖ с наличием метастазов сократи-

лось на 75%. Показатели смертности от РПЖ в США уменьшились на 35% после начала использования ПСА в скрининге. Эпидемиологические данные, собранные в 30 регистрах и учитывающие сведения о 65% населения США, показывают, что в регионах с широко распространенным использованием теста на ПСА было меньше случаев РПЖ на последних стадиях, а смертность от РПЖ также была ниже. Аналогичная зависимость выявлена и в мировом масштабе. На основании анализа собственных данных ВОЗ утверждает, что скорректированная по возрасту смертность от РПЖ уменьшилась в странах, где широко используется скрининг с определением ПСА, и увеличилась или осталась неизменной в странах, где этот тест используется мало. Особенно значительное снижение смертности от РПЖ зафиксировано в Австрии и скандинавских странах.

Характерной иллюстрацией состояния дел являются результаты 2 больших исследований по скринингу РПЖ, опубликованные в марте 2009 г. в «New England Journal of Medicine». Исследование, выполненное в США в 1993–2001 гг. и включившее в себя 76 693 пациентов, не продемонстрировало снижения смертности от РПЖ в группе скрининга в сравнении с контрольной группой. Срок наблюдения составил от 7 до 10 лет. При этом частота выявления РПЖ в группе скрининга была достоверно выше: 116 случаев на 10 тыс. человеко-лет против 95 в контроле, отношение шансов – 1,22 (95% доверительный интервал – ДИ: 1,16–1,29). Смертность составила 2 случая на 10 тыс. человеко-лет в группе скрининга и 1,7 в группе контроля (различия статистически незначимы). Другое, более позднее, исследование, проведенное в Европе, было закончено в 2006 г. и включило в себя данные о 162 243 мужчинах в возрасте 55–69 лет. За 9-летний (медиана) срок наблюдения кумулятивная заболеваемость РПЖ в группе скрининга составила 8,2%, в группе контроля – 4,8%. Смертность от РПЖ в группе скрининга оказалась почти на 20% ниже, чем в группе контроля: отношение шансов – 0,80 (95% ДИ: 0,65–0,98; различия с группой контроля статистически значимы). Абсолютная степень снижения смертности от РПЖ благодаря использованию скрининга – 0,71 случая смерти на 1000 мужчин. Чтобы предотвратить дополнительно 1 смерть от РПЖ, необходимо было провести скрининг у 1410 мужчин и выявить благодаря ему 48 дополнительных случаев РПЖ.

Хотя опубликованные результаты противоречивы, известный исследователь проблемы Майкл Бэрри (США) отмечает, что «основанные на коллективном мнении подходы к использованию ПСА в скрининге, как это рекомендуется большинством клинических рекомендаций, сейчас представляются наиболее уместными, чем когда-либо». Таким образом, в настоящее время основания рекомендовать скрининг РПЖ гораздо более обоснованны, чем основания от него отказываться.

Рекомендуемая литература

Иванов С.А., Каприн А.Д., Клименко А.А., Цыбульский А.Д. Улучшение качества жизни больных раком предстательной железы при проведении внутритканевой лучевой терапии // Русский мед. журнал. – 2007; 15 (25): 1890.

Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке предстательной железы, 2003.

Любимова Н.В., Кушлинский Н.Е., Стогова Э.В. Клиническое значение общего и свободного простатического специфического антигена при раке предстательной железы // Клин. лаб. диагн. – 1998; 2: 7–9.

Мерабишвили В.М. Деятельность онкологической службы Санкт-Петербурга в 2000 г. – СПб., 2001. – 23 с.

Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 543-ПД/623 по скринингу рака предстательной железы от 28 декабря 2006 г.

Переверзев А.С. Рак предстательной железы: проблемы диагностики, общие принципы лечения // Здоровье Украины. – 2008; 2: 42–43.

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 80н от 20.02.08 «О проведении в 2008–2009 гг. дополнительной диспансеризации работающих граждан».

PROSTATE CANCER SCREENING USING A PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN TEST

M.F. Brezgina, Cand. Med. Sci.; V.V. Skvortsov, MD; V.G. Zaitsev, Cand. Biol. Sci.

Volgograd State Medical University

The paper gives information on the incidence of prostate cancer and its major diagnostic component – quantification of serum prostate-specific antigen.

Key words: prostate cancer, diagnostic programs, prostate-specific antigen, prevention.