



## МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНДЕКС ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ



Заведующая КДЛ  
КДЦ на Красной Пресне АО «МЕДСИ2»  
д.м.н., профессор Кудрявцева Л.В.

# ПСА общий (PSAtotal)

- \* Впервые выделен из семенной жидкости в 1971 году
- \* Скрининг РПЖ с 1986 года
- \* Органоспецифический маркер

# ПСА общий (PSAtotal)

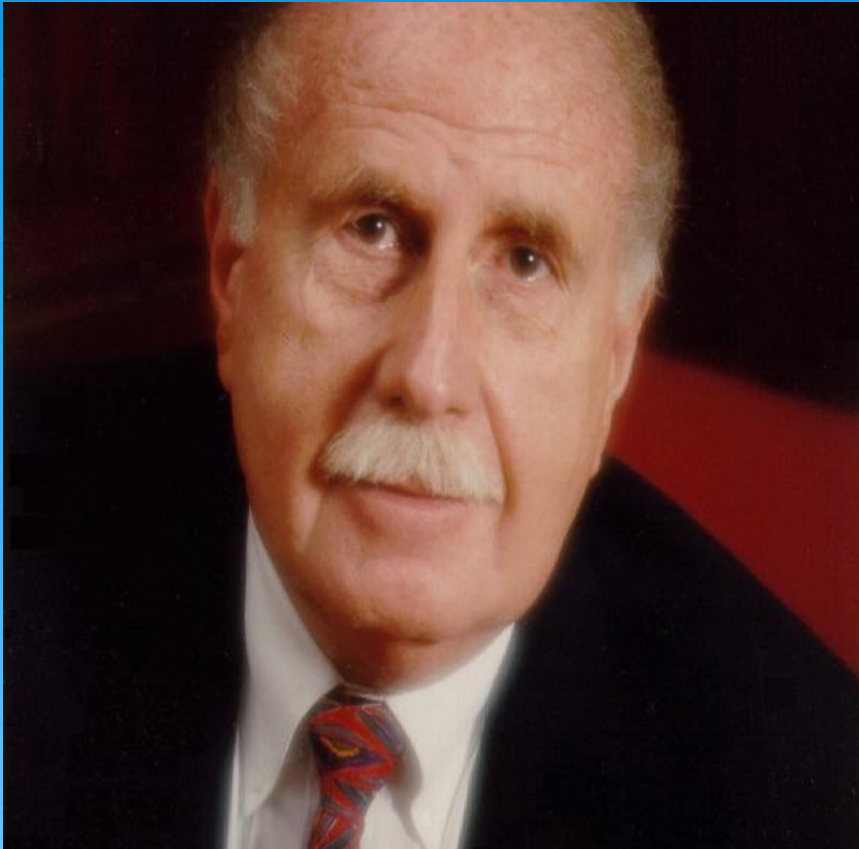
- \*Один из компонентов секрета предстательной железы
- \*Химическая структура - гликопротеин
- \*Биохимические свойства – фермент
  - разжижает и уменьшает вязкость спермы (увеличение подвижности сперматозоидов)
  - влияет на фертильность мужчины

# США

**\* 2012 год - решение рабочей группы профилактической службы**

**([United States Preventive Services Task Force, USPSTF](#))**

**«потенциальные риски перевешивают потенциальные выгоды для пациентов, у которых рак простаты ещё не диагностирован или для пациентов не проходящих лечение»; «в большинстве случаев рак простаты протекает бессимптомно для жизни, а используемые методики лечения связаны с риском осложнений, включая импотенцию (эректильную дисфункцию) и недержание мочи»**



# Ричард Аблин

(первооткрыватель ПСА)

Использование ПСА для  
диагностики рака -  
«неимоверно дорогостоящее  
бедствие публичного  
здравоохранения»

колонка «Нью-Йорк Таймс»

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

- \*До 01.02.2015г скрининг РПЖ с 50-летнего возраста**
- \*Приказ Министерства здравоохранения РФ от 03.02.2015г № 36н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»**

# США

- \* **Директива Американской урологической ассоциации и Американского общества по борьбе с раком**  
**(рекомендовано информировать пациентов относительно возможных рисков и пользы ПСА-скрининга)**

# СКРИНИНГ???

## ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ!

- \* Тревожные состояния у пациентов с ложноположительными результатами лабораторных исследований (ИФА, гистология)
- \* Боль при проведении биопсии
- \* Осложнения, вызванные биопсией (инфекции, кровотечение, задержка мочи и др)



# ТРЕВОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ СКРИНИНГ (причины повышения уровня ПСА в крови)

- \* Масса ПЖ (индивидуальные различия)
- \* Возраст
- \* ДГПЖ
- \* Воспалительный процесс в ПЖ
- \* Инфекции мочевыводящих путей
- \* Травма
- \* Задержка мочи (острая, хроническая)
- \* Ишемия или инфаркт ПЖ
- \* РПЖ

# СКРИНИНГ???

## ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ!

- \* Осложнения хирургического лечения
- \* 6,6% РПЖ (уровень общего ПСА менее 0,5 нг/мл)  
**1 000 000 ПАЦИЕНТОВ**
- \* 1000 успешно прооперированы
- \* От 4000 до 5000 пациентов умерли от РПЖ в течение 10 лет (ПСА скрининг проведен)
- \* 25% - снижение смертности от РПЖ

# ГРУППА РИСКА

- \* Мужчины старше 50 - 55 лет
- \* Лица с наследственной предрасположенностью
- \* Сидячий образ жизни
- \* Воспалительный процесс
- \* Прием статинов

# ЦЕЛЬ СКРИНИНГА

- \* Биопсия ПЖ
- \* Контроль эффективности терапии воспалительных процессов ПЖ
- \* Мониторинг пациентов с ДГПЖ
- \* Контроль эффективности терапии при РПЖ (определение рецидива, отдаленных метастазов)

# СКРИНИНГ КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- \* Пальцевое ректальное исследование/ПСАtotal
- \* Индекс здоровья простаты (PHI)
- \* *Новые биомаркеры (РСА3 - Prostate CAncer gene )*

# ПСА общий (PSAtotal)

## (ограничения на преаналитическом этапе)

- \* Трансуретральная резекция ПЖ (6 месяцев)
- \* Простатит (острый бактериальный) (до 6-8 недель)
- \* Биопсия (2-4 недели)
- \* Трансректальное УЗИ (1 неделя)
- \* Массаж ПЖ (3 дня)
- \* Эякуляция (2 дня)
- \* Пальцевое ректальное исследование железы (1 день)
- \* Цистоскопия (1 день)
- \* Колоноскопия (1 день)
- \* Верховая езда (1 день)
- \* Занятия велоспортом (1 день)
- \* Приседания (1 день)
- \* Алкоголь
- \* Жирная и жареная пища
- \* Курение

# ПСА общий (PSAtotal) (ограничения на преаналитическом этапе)

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

- \* **Финастерид, дутастерид** – ингибиторы 5-а-редуктазы (снижение общего ПСА в 2 раза в течение 180 дней терапии)
  - повторные определения общего ПСА через 60-90 дней от начала лечения для установки новой точки отсчета (контроль повышения уровня)
- \* **Препараты, влияющие на уровень тестостерона в крови**
  - **повышение тестостерона** (повышение уровня общего ПСА)

# ПСА общий (PSAtotal)

**NB!**

- \* **Уровень ПСА (общий, свободный) в сыворотке не подвержен циркадианным колебаниям!**
- \* **Время взятия образцов крови не влияет на полученный результат!**



# ПСА общий (PSAtotal)

- \*В норме в сыворотке 0-4 нг/мл
- \*РПЖ? - увеличение, не менее, чем в 2-2,5 раза
- \*Низкодифференцированный РПЖ – 0 нг/мл

# ПСА общий (PSAtotal)

(возрастные вариации нормальных значений)

Возраст (годы)	Уровень PSAtotal (нг/мл)	Среднее значение PSAtotal (нг/мл)
40-49	0-2,5	0,7
50-59	0-3,5	1,0
60-69	0-4,5	1,4
70-79	0-6,5	2,0

# ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ РПЖ (БИОПСИЯ/ PSAtotal)

Вероятность развития РПЖ, обнаруживаемой биопсией в соответствии с уровнем PSAtotal

Уровень PSAtotal (нг/мл)	0-2,0	2,0-4,0	4,0-10,0	Более 10,0
Вероятность РПЖ при биопсии, %	10%	25%	17-32%	43-65%

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

ПСА общий (PSA<sub>total</sub>) 4-10 нг/мл - «серая зона»

- \* ПСА (повторно)/пальцевое ректальное исследование
- \* Исключить инфекционный процесс (ПЖ, мочевыводящие пути)
- \* Соотношение fПСА/tПСА
  
- \* Трансректальное УЗИ
- \* Цистоскопия

\* **МРТ!**

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ СВОБОДНЫЙ ПСА (fPSA)

- \* Мониторинг пациентов с постоянно повышенными значениями  $PSA_{total}$  (10-20 нг/мл) на фоне отрицательных результатов биопсии ПЖ
- \* МРТ!

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

## \* **ПСА общий (PSAtotal)**

- **4-10 нг/мл** - «серая зона»

## \* **fPSA/PSAtotal**

- **>25%** (доброкачественный процесс)

- **0,15** (нижний предел соотношения)

- **ниже 0,15 (РПЖ) (!!! биопсия)**

- **при отрицательной биопсии (диагностическое исследование ПСА (свободный/общий) каждые 6 месяцев)**

## \* **Выше 10 нг/мл - биопсия**

# ПОВЫШЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- \* **Плотность ПСА (ПСА Д): концентрация общего ПСА (нг/мл)/объём ПЖ (см<sup>3</sup>) (ректальное УЗИ)**  
(Оптимальная периодичность измерения общего ПСА 1 раз в 1,5-2 года)
- \* **Скорость прироста концентрации общего ПСА (нг/мл) в год (ПСА V)**  
(Критическая скорость годового прироста общего ПСА - 0,75 нг/мл в год)

# РПЖ

(определение стадийности онкологического процесса)

## **ВВ! «зоны перекрытия»**

по уровню ПСА при различной распространенности РПЖ

- \* **Общий ПСА > 20 нг/мл** (20% поражение региональных лимфатических узлов)
- \* **Общий ПСА > 50 нг/мл** (75% поражение региональных лимфатических узлов; пенетрация опухолью капсулы железы и диссеминация процесса)
- \* **Общий ПСА > 75 нг/мл** (отдаленные метастазы)



# МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ (после хирургического удаления ПЖ)

- \* Не ранее, чем через 3 недели (период полувыведения ПСА из организма 2,2-3,2 суток)
  - \* Первый год: 1 раз в 3 месяца
  - \* Второй год: каждые 4 месяца
  - \* Далее: каждые полгода
- 
- \* Рецидив опухоли (метастазирование)
    - удвоение уровня общего ПСА на протяжении 6 месяцев (в течение года после операции)

# МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

(после лучевой терапии)

## \*Снижение уровня общего ПСА

- ниже 1 нг/мл после лучевой терапии (длительный без рецидивный период до 3-5 лет)

# НОВЫЙ МАРКЕР РПЖ

## Beckman Coulter Inc, USA

\*Начало 2000-х годов

\*[-2]проПСА – изоформа свободного ПСА

\*Индекс здоровья простаты (PHI)

# НОВЫЙ МАРКЕР РПЖ (E[-2]проПСА)

- \* Укороченная изоформа общего ПСА
- \* Концентрируется в ткани периферической зоны ПЖ
- \* Стабильное соединение (аккумулируется только в пораженных опухолью областях)
- \* РПЖ - доля [-2]проПСА в фракции свободного ПСА в сыворотке растет
- \* РПЖ - содержание самой фракции свободного ПСА в общем ПСА снижается

# Индекс здоровья простаты (PHI) Beckman Coulter Inc, USA

\* [-2]проПСА



**Access 2**

\* PSAtotal



**UniCel DxI 600**

\* fPSA



**UniCel DxI 800**

# Индекс здоровья простаты (PHI) Beckman Coulter Inc, USA

\* Расчетный показатель

\* Индекс Здоровья Простаты PHI  
 $= (-2\text{проПСА} / \text{fPSA}) \cdot \sqrt{\text{PSA}_{\text{total}}}$

# Индекс здоровья простаты (PHI)

**NB!**

- \*Тест-системы разных производителей по разному определяют общий и свободный ПСА!
- \*Все 3 используемых для PHI маркера обладают разной стабильностью в сыворотке крови!
- \***Не допустимо** использование для расчета PHI значений маркеров, полученных в разное время и/или на других аналитических платформах!

# СКРИНИНГ???

- \*Далеко не каждая форма рака предстательной железы летальна (заболевают примерно каждый шестой, а умирает каждый тридцатый)**
- \*Американская ассоциация урологов предлагает «золотую середину» - «скрининг РПЖ должен быть сфокусирован на пациентах более молодого возраста с высокой ожидаемой продолжительностью жизни»**



# Индекс здоровья простаты (РНИ) новые задачи!?

- \*Оценка риска развития злокачественного новообразования
- \*Своевременная диагностика РПЖ
- \*Снижение риска летального исхода

# Индекс здоровья простаты (PHI)

- \*Мельбурнский конгресс мировых экспертов по раннему выявлению РПЖ (п.3)
- \*Одобен FDA (Food & Drug Administration, USA)
- \*Включен в Рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, USA)
- \*Внесен в Российские клинические рекомендации (Урология. Российские клинические рекомендации под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря, 2015 г.)

# Индекс здоровья простаты (РНІ) РЕКОМЕНДАЦИИ NCCN

(американская общенациональная онкологическая сеть)

- \* Не проявляет зависимости от возраста
- \* Дополнительно усиливает специфичность лабораторного скрининга общего ПСА в зоне 3-10 нг/мл
- \* Отрицательная первая биопсия
- \* Принятие решения о необходимости повторной биопсии через 6-12 месяцев

# Индекс здоровья простаты (PHI) референсные значения

## Общий ПСА 3-10 нг/мл

**\*phi < 23 (Hybritech); 28 (ВОЗ)**

- доброкачественный процесс (повторное исследование через 6 – 12 месяцев)

**\* phi = 23 (Hybritech); 28 (ВОЗ) - 45 (Hybritech)**

– умеренно повышенный риск (вероятность гистологического подтверждения РПЖ 21%)

**\*phi > 45 (Hybritech)**

– высокий риск (вероятность гистологического подтверждения РПЖ 44%)

# Индекс здоровья простаты (РНІ) ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- \* Мужчины старше 40 лет
- \* Снижение потенции, нарушение мочеиспускания, появление болей в паху, мошонке, области малого таза
- \* Подозрение на РПЖ

# Индекс здоровья простаты (PHI)

**NB!**

- \*Значения phi не следует считать доказательством наличия или отсутствия РПЖ!
- \*Стандартным методом подтверждения наличия или отсутствия РПЖ является биопсия!



**Спасибо за внимание!**