

О.В. Щербіна  
В.С. Сакало  
О.Б. Динник

Національна медична академія  
післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика

ДУ «Інститут урології  
НАМН України»

Медичне науково-практичне  
об'єднання «Медбуд», Київ,  
Україна

**Ключові слова:** рак  
передміхурової залози,  
простатичний специфічний  
антиген, трансректальне  
ультразвукове дослідження,  
кольорове доплерівське  
картування, енергетичне  
доплерівське картування,  
ехоконтрастна ангіографія,  
імпульсна доплерографія.

Злоякісні новоутворення передміхурової залози (ПЗ) протягом останніх років займають одне з перших місць в структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення в економічно розвинутих країнах [1, 3, 6]. Висока розповсюдженість, труднощі діагностики (особливо на ранніх стадіях), нерідко пізнє виявлення, коли малоефективною є навіть паліативна терапія, — фактори, що визначають актуальність проблеми. На жаль, клінічні симптоми захворювання проявляються, як правило, у запущених стадіях, коли неможливе радикальне лікування. Тому питання ранньої, доклінічної діагностики раку передміхурової залози (РПЗ) мають особливе значення. Запропоновано велику кількість методів діагностики РПЗ [7, 10]. Основними є: пальцьове ректальне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД), визначення в сироватці крові рівнів простатичного специфічного антигену (ПСА).

Пальцьове ректальне дослідження — найбільш простий і доступний метод обстеження пацієнтів з наявністю патології в простаті. З нього повинно розпочинатися обстеження хворого, а також динамічне спостереження за пацієнтом у процесі лікування. Цей метод повинен бути складовою частиною всіх скринінгових програм. Проте слід відзначити, що результати пальцьового ректального дослідження значною мірою суб'єктивні, достовірність методу здебільшого залежить від досвіду уролога. Тому пальцьове ректальне дослідження повинно застосовуватися як перший етап скринінгового обстеження, для підвищення точності діагностики пацієнту показано поглиблене обстеження [1, 7, 10].

## УЛЬТРАЗВУКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПРОСТАТИЧНОГО СПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНУ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

**Резюме.** Розглянуто роль простатичного специфічного антигену та його додаткових показників, трансректального ультразвукового дослідження в режимі сірої шкали, кольорового доплерівського картування, енергетичного доплерівського картування, ехоконтрастної ангіографії, імпульсної доплерографії в діагностиці раку передміхурової залози і екстракапсулярного розповсюдження пухлини. Розглянуто роль ультразвукового наведення в пункційній біопсії простати.

### УЛЬТРАЗВУКОВІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Трансректальне УЗД в режимі сірої шкали.** Серед променевих методів візуалізації, що використовуються для діагностики РПЗ, безсумнівним лідером є трансректальне УЗД (ТРУЗД) в режимі сірої шкали. Його простота, доступність, невисока вартість, відсутність променевого навантаження на пацієнта обумовлюють широке застосування в урологічній практиці.

При проведенні УЗД вимірюють розміри і визначають об'єм ПЗ. Це необхідно для визначення тактики лікування, а також для контролю за ефективністю терапії. Велике значення має знання об'єму залози для правильної інтепретації даних для визначення рівня ПСА в сироватці крові і розрахунку його щільності, а також щільності ПСА перехідної зони.

Розміри та об'єм нормальної ПЗ варіюють у залежності від віку. Ця залежність має лінійний характер, і її можна виразити формулою:

$$Y = 16,4 + 0,13 \cdot X,$$

де  $X$  — вік (роки),  $Y$  — об'єм залози (см<sup>3</sup>).

Середній об'єм нормальної простати має тенденцію до збільшення в середньому від 18,7 см<sup>3</sup> у 18 до 26,8 см<sup>3</sup> у 80 років.

Ехографічна картина РПЗ залежить від стадії захворювання. Візуалізація ділянок пухлинного ураження при УЗД базується на різниці ехогенності й ехографічної структури цих ділянок і неуразеної паренхіми залози. Для РПЗ найбільш характерна знижена ехогенність. Проте зустрічаються також випадки ізоехогенності, підвищеної ехогенності та змішаних форм пухлин, які становлять труднощі для

діагностики. Часто залишаються недіагностованими ті форми раку, при яких немає окремої гіпоехогенної ділянки, зокрема у випадку, коли на фоні загального зниження ехогенності не визначаються межі пухлинного ураження. Крім того, потрібно мати на увазі існування таких процесів у залозі, що маскують гіпоехогенне відображення РПЗ. Причинами хибнонегативних і хибнопозитивних висновків насамперед можуть бути: ізоехогенні і підвищеної ехогенності форми раку; гематоми у ПЗ, які можуть виникати при масажі залози з каменями; нормальні анатомічні структури залози, зокрема м'язові прошарки, що оточують початковий відділ уретри і сім'явидні протоки, а також судинні структури (м'язові прошарки за певних обставин можуть мати знижену ехогенність. У таких випадках в одній або обох площинах сканування вони можуть набувати вигляду гіпоехогенного фокуса. Для уникнення помилок необхідно чітко знати анатомію ПЗ. У ряді випадків допомогти поставити правильний діагноз може багатоплощинне сканування); венозний застій у залозі, що призводить до загального або часткового зниження ехогенності; простатит із застійними явищами, ділянки гранулематозного простатиту (зони інфільтрації можуть призводити до появи одиничних або множинних ділянок зниженої ехогенності; звичайно вони мають нерівні, нечіткі межі); гострий простатит, ускладнений абсцесом; гіпоехогенні аденоматозні вузли; наявність дегенеративних змін при доброякісній гіперплазії ПЗ (ДГПЗ); гіпоехогенні ділянки, що є ділянками нормальної ПЗ на фоні патологічно змінених тканин підвищеної акустичної щільності (гіперехогенні аденоматозні вузли, склеротичні ділянки), а також ділянки тканини простати, що знаходяться в акустичній тіні від кальцинатів (у ряді випадків на фоні підвищення ехогенності ПЗ на значній протяжності можуть залишатися ділянки незміненої тканини, що створює враження гіпоехогенної зони); туберкульоз ПЗ.

Вищезазначені варіанти ехографічної картини ПЗ можуть призводити до діагностичних помилок. **Таким чином, зниження ехогенності вважається найважливішою ехографічною ознакою раку, проте вона не може бути абсолютною.**

У більшості випадків осередки раку бувають однорідними. Рідко в них зустрічаються точкові кальцинати, що розташовуються по периферії або усередині ураження. Результати морфологічних досліджень показали їх різноманітну природу. Одні з них є кальцифікованими амілоїдними тільцями доброякісного походження, інші — відкладеннями вапна в області центрального некрозу пухлини. Дуже рідко можна зустріти рак кістозного характеру.

Найбільш частим місцем появи ракової пухлини (75–85%) є периферична зона ПЗ, що захоплює задні, прилеглі до прямої кишки, і передньобочкові відділи органа. Саме ці відділи залози потрібно найбільш ретельно досліджувати із застосуванням як по-

довжного, так і поперечного сканування. Останнє іноді дозволяє виявити гіпоехогенні ділянки за рахунок асиметрії. Дещо підвищена ехогенність неуразженої паренхіми залози у пацієнтів із ДГПЗ допомагає у візуалізації гіпоехогенних ділянок при поєднанні раку і доброякісної гіперплазії простати. Проте у 15–25% випадків рак розвивається у перехідній або центральній зоні ПЗ. Пухлинні ділянки розташовуються усередині простати, тому між ними і капсулою залози залишається прошарок незміненої паренхіми. У цих випадках пальцьове ректальне дослідження може бути неефективним.

Залежно від поширеності пухлини в залозі і від того, наскільки чітко вона відділена від навколишніх тканин, виділяють осередкову і дифузну форми, що зустрічаються відповідно в 80 і 20% випадків. При дифузній формі РПЗ виділити окремі гіпоехогенні ділянки не вдається, і вся залоза або більша її частина виявляється як неоднорідна структура.

Іншими ехографічними ознаками злоякісного ураження є: асиметрія органа, локальне вибухання, у тому числі вибухання перипростатичної жирової смужки, нечіткість межі. Врахування цих ознак підвищує ефективність ехографічної діагностики РПЗ.

Спроби провести кореляцію між ехографічними ознаками пухлини (насамперед її ехогенністю) і її морфологічними особливостями здійснювалися багатьма дослідниками. Однозначних даних отримано не було, проте в більшості спостережень низькодиференційовані пухлини мали більш низьку ехогенність, ніж високодиференційовані. Потрібно мати на увазі, що пухлинна ділянка складається не тільки зі злоякісної тканини. Підвищена ехогенність ракової пухлини може бути обумовлена явищами фіброзу.

При прогресуванні процесу відзначають поширення пухлинних ділянок усередині залози, залучення в процес капсули, перипростатичної клітковини і навколишніх органів. Поширення процесу може призводити до дифузного ураження простати, коли нечітко окреслені гіпоехогенні ділянки виявляють не тільки в периферичній, але й у центральній зонах залози. Картина стає плямистою, мозаїчною. При цьому часто відзначають збільшення товщини ПЗ. На цьому фоні можна простежити точкові гіперехогенні включення і тонкі підвищеної ехогенності тяжі як прояв склеротичних процесів. Форма залози залишається округлою, контури можуть бути поліциклічними.

Діагностика капсулярної інвазії є складним завданням. Ультразвуковими ознаками ураження капсули вважаються: місцева деформація контура, неоднорідність або переривчастість перипростатичної жирової смужки, зглажування меж між залозою і сусідніми органами малого таза. Проте ці ознаки не можуть бути абсолютними. Диференціювати капсулу залози у вигляді смужки підвищеної ехогенності без переривання навіть у нормі у молодих чоловіків вдається рідко. Тому говорити про екстракапсулярне поширення пухлинного процесу тільки на

підставі виявлення переривчастості капсули потрібно з великою обережністю. Заявляти про поширення раку за межі простатичної капсули можна тільки у випадку чіткої асиметричної деформації контура залози додатковою масою.

При запущеному процесі ПЗ збільшена, ехогенність знижена, контури нечіткі. У тих випадках, коли залоза має середню або підвищену ехогенність, диференціювати її в тканинах малого таза важко, тому що межа з навколишніми структурами буде нечіткою.

При переході пухлини на сім'яні пухирці відзначають їх розширення, насамперед асиметричне, кістозну дилатацію, девіацію, появу гіперехогенних структур у них, зміну ехогенності і нечіткість межі. Проте ці ознаки мають низьку специфічність для діагностики раку. Розширені, у тому числі й асиметрично, сім'яні пухирці часто зустрічають при інших захворюваннях ПЗ, насамперед запальних, це також притаманно нормі. З іншого боку, відзначено випадки поширеного раку без наявності даної ознаки. Достовірною ознакою ураження сім'яних пухирців можна вважати наявність у їх нижніх кінцях додаткової ехогенної маси, що виходить з ПЗ. Слід відзначити недостатню чутливість ТРУЗД в діагностиці пенетрації капсули та інвазії в сім'яні пухирці.

Практично єдиною ознакою проростання стінки сечового міхура є її потовщення. Проте такий стан стінки виявляють і при інших захворюваннях простати і сечового міхура і, насамперед, у хворих на ДГПЗ. Це помітно зменшує інформативність даної ознаки. Тому тільки наявність неправильної форми ехогенних мас на внутрішній стінці сечового міхура може бути доказом його пухлинного ураження. Хоча й у таких випадках необхідно проводити диференціальну діагностику між пухлиною ПЗ, що проростає в сечовий міхур, і пухлиною сечового міхура, що проростає в залозу.

В останні роки в клінічній практиці все частіше застосовують ультразвукову ангіографію. Дослідження васкуляризації і гемодинаміки пухлини за допомогою доплерівських методик може значно підвищити специфічність ТРУЗД в режимі сірої шкали в діагностиці РПЗ [2, 8]. Як відомо, ріст пухлин супроводжується утворенням нових судин. Дослідження васкуляризації відіграє важливу роль у діагностиці раку, підвищує позитивну прогностичну цінність ТРУЗД у виявленні інфільтруючих ізоехогенних пухлин і пухлин з нечіткими контурами, дозволяє вивчити кровотік у ПЗ і одержати важливі додаткові дані для діагностики і диференціальної діагностики захворювань органа.

**Кольорове доплерівське картування.** Роль цього дослідження як самостійного методу в діагностиці захворювань простати обмежена, тому що гіперваскуляризація не є вирішальним чинником у діагностиці РПЗ. Вона характерна як для раку, так і для гострого простатиту. Крім того, у деяких хворих на РПЗ відзначають зниження кровотоку, що може

бути пов'язано з некротичними змінами в пухлині. Тому недоцільно використовувати фактор гіперваскуляризації, яку виявляють при проведенні кольорового доплерівського картування, як основний критерій при діагностиці РПЗ. Кольорове доплерівське картування можна застосовувати лише як допоміжний метод дослідження в комплексній діагностиці РПЗ.

**Енергетичне доплерівське картування.** Вивчення ангіоархітекtonіки і характеру васкуляризації є більш важливим, ніж визначення ступеня васкуляризації пухлини. Найбільш інформативним у візуалізації судин ПЗ є метод енергетичного доплерівського картування. Метод дозволяє візуалізувати дрібні судини залози, а також судини капсули периферичної зони, що розташовані перпендикулярно ультразвуковому променю. Пухлинні судини відрізняються від нормальних; для них характерні патологічне розгалуження, різний калібр, звитий хід, сліпі кармани замість кінцевих артеріол. Енергетичне доплерівське картування має переваги перед кольоровим доплерівським картуванням у визначенні судин ПЗ і дозволяє візуалізувати пухлинні судини. Ще більше діагностичної інформації дає застосування тривимірної реконструкції судин. Саме дослідження характеру васкуляризації та симетричності судинного рисунка допомагає поставити та уточнити діагноз. Особливо цінний цей метод у випадках, коли в режимі сірої шкали при ТРУЗД не виявляються зміни в залозі. При енергетичному доплерівському картуванні можна визначити пухлинну деформацію судинного рисунка, характерну для раку, і встановити правильний діагноз. Недоліком методу є те, що не завжди виявляються зміни васкуляризації, характерні для РПЗ.

При ТРУЗД не завжди вдається точно визначити розміри пухлинної ділянки, наприклад, при наявності кількох осередків раку чи при інфільтруючому рості пухлини. Аналіз васкуляризації та характеру судинного рисунка допомагає визначити межі пухлини, що підвищує можливість УЗД у встановленні стадії захворювання. При інфільтруючому рості пухлини і при її змішаній ехогенності вивчення характеру васкуляризації допомагає визначити межі пухлини і глибину інвазії. Розміри пухлини, визначені при проведенні ТРУЗД в режимі сірої шкали, не завжди відповідають розмірам, установленим після вивчення архітекtonіки залози. При енергетичному доплерівському картуванні розміри пухлин, як правило, перевищують розміри, одержані при дослідженні в режимі сірої шкали.

Інформація про поширення пухлини за межі капсули дуже важлива для уточнення стадії раку і для визначення тактики лікування. При проведенні ТРУЗД в режимі сірої шкали не завжди можна з упевненістю судити про наявність інвазії в капсулу залози. Доповнюючи звичайне дослідження аналізом підкапсульної васкуляризації, можна з більшою достовірністю визначити поширення процесу. При

енергетичному доплерівському картуванні або безпосередньо діагностують інвазію в капсулу залози, або виявляють локальну зміну ступеня підкапсульної васкуляризації, що дозволяє висловити припущення про поширення процесу.

**Тривимірні зображення.** У режимі енергетичного доплерівського картування виявляють зони асиметрії васкуляризації, порівнюють симетричність васкуляризації та ходу судин в обох частках залози та у виявлених вогнищах. Однак найбільш перспективним методом оцінки судинного рисунка ПЗ стала тривимірна ангиографія. Тривимірне зображення судин простати одержують за допомогою спеціальної комп'ютерної програми з використанням режимів кольорового доплерівського й енергетичного доплерівського картування. Після одержання об'ємного зображення проводять якісну оцінку васкуляризації ПЗ. При тривимірній реконструкції судин можна оцінювати судинний рисунок залози в цілому, виявляти зони її асиметрії, просторовий розподіл судин у пухлині, ступінь її васкуляризації. При цьому оцінюють: ступінь васкуляризації у виявлених підозрілих ділянках (гіпо-, ізо-, гіперваскулярні) у порівнянні із симетричною ділянкою залози; характер судин (незмінений хід судин, деформація судин); розподіл судин у зоні пухлини (рівномірний, нерівномірний: гіповаскулярний центр і гіперваскуляризація по периферії, гіперваскулярний центр і гіповаскуляризація по периферії).

За відсутності змін у режимі сірої шкали за допомогою енергетичного доплерівського картування і наступної тривимірної реконструкції досліджують васкуляризацію залози в цілому для пошуку локальних зон асиметрії та деформації судинного рисунка.

Застосування енергетичного доплерівського картування з тривимірною реконструкцією судин дозволяє найбільш повно оцінити васкуляризацію ПЗ та пухлин. Чітко визначається судинний рисунок, деформація судин. На відміну від незмінених судин, пухлинні судини — звивисті, переривчасті, мають різний калібр, хаотично розташовані в зоні пухлини. При більшості спостережень виявляють гіперваскуляризацію в зоні пухлинної ділянки. Але при розпаді пухлини в центральних відділах спостерігають збіднення і повне руйнування судинного рисунка, по периферії — гіперваскуляризацію. Крім того, тривимірні зображення дозволяють проводити динамічне спостереження за васкуляризацією залози і пухлини під впливом терапії.

**Динамічна ехоконтрастна ангиографія.** Її застосовують для кращої візуалізації судин ПЗ у пацієнтів з виявленими підозрілими ділянками в ПЗ в режимі сірої шкали. Як контрастний препарат використовують левовіст у дозі 400 мг внутрішньовенно болюсно. Тривимірну судинну карту будують до і після введення левовіста і потім порівнюють характеристики васкуляризації в пухлині та в симетричній ділянці залози. Динамічну ехоконтрастну ангиографію застосовують при нечіткому відображенні судинних

структур при кольоровому доплерівському картуванні й енергетичному доплерівському картуванні, а також при невизначеності характеру васкуляризації в ПЗ і виявленому об'ємному утворенні. Левовіст підсилює доплерівський сигнал і покращує оцінку характеру судинного рисунка пухлини.

Контрастне підсилення допомагає виявити деформацію і дезорганізацію патологічного судинного рисунка. Для раку характерне раннє контрастування в порівнянні з нормальною тканиною ПЗ. Проте потрібно пам'ятати, що локальне підвищення кровотоку може бути обумовлене і непухлинними процесами, і насамперед, гранулематозним запаленням.

**Імпульсна доплерографія.** Гемодинаміку в інтрапростатичних судинах вивчають за допомогою імпульсної доплерографії. У судинах пухлини та у симетричній ділянці залози оцінюють характеристики доплерівського спектра по піковій (максимальній) систолічній швидкості ( $V_{ps}$ , см/с) і індексу периферичного опору (резистентності) — RI. Для підвищення точності й об'єктивності оцінки кожен параметр визначають не менш, ніж у трьох судинах для пухлинної ділянки і в різних ділянках пухлини, після чого розраховують середнє значення показників для пухлини і для симетричної ділянки залози, не залученої в пухлинний процес.

Індекс резистентності (RI) розраховується за формулою:

$$RI = V_{max} - V_{min} / V_{max},$$

де  $V_{max}$  — максимальна (систолічна) швидкість кровотоку, що вимірюється по спектрограмі;  $V_{min}$  — мінімальна (кінцеводіастолічна) швидкість кровотоку, що вимірюється по спектрограмі.

Потрібно відзначити, що точність визначення максимальної систолічної швидкості кровотоку невисока через труднощі, а іноді неможливість визначення напрямку ходу судин на достатній протяжності. Тому настільки великий діапазон значень цього показника в нормі (від 4,5 до 11 см/с для уретральних судин і від 8 до 17 см/с — для капсулярних). Найбільш поширеним показником у даний час є RI. Для нормальної ПЗ RI становить:  $0,65 \pm 0,04$  для судин в товщі залози і  $0,52 \pm 0,04$  — для капсулярних судин.

При аналізі гемодинамічних показників у хворих на РПЗ відзначають зниження пікових швидкостей кровотоку та RI в пухлинних судинах у порівнянні з незміненими. Але різниця у величинах пікової систолічної швидкості й RI в пухлинних судинах і в інтрапростатичних судинах, не залучених у пухлинний процес, статистично недостовірна ( $p > 0,05$ ). Тому показники гемодинаміки не можуть бути використані для достовірного виявлення ділянок злоякісного ураження у хворих на РПЗ. Вони можуть мати лише допоміжне значення в діагностиці і диференціальній діагностиці РПЗ.

**Комплексне застосування УЗД.** При комплексному застосуванні ТРУЗД в режимі сірої шкали та енергетичного доплерівського картування чутливість та специфічність методу досягає 90%. Але деякі

пухлини не діагностуються при використанні обох методів і виявляються тільки при проведенні мультифокальної біопсії. Таким чином, відсутність змін при проведенні ТРУЗД і енергетичного доплерівського картування не може в 100% випадків виключити наявність раку.

Але незважаючи на це, треба констатувати, що **застосування енергетичного доплерівського картування, особливо в режимі тривимірної реконструкції, в більшості випадків допомагає у встановленні діагнозу раку простати. Цей метод повинен стати частиною програми УЗД ПЗ.** Це допоможе проводити ранню діагностику раку, що підвищить ефективність лікування, а також виключити хибнопозитивні результати, властиві ТРУЗД в режимі сірої шкали, і, таким чином, у багатьох випадках уникнути невиправданих біопсій простати.

**Ультразвуковий контроль за ефективністю лікування.** УЗД застосовують не тільки для діагностики, але й для контролю за ефективністю лікування хворих на РПЗ [4, 9]. При ефективному променево-гормональному лікуванні РПЗ характерним є зменшення органа. Розміри залози часто стають навіть меншими, ніж розміри її об'єму нормальної простати. Контури ПЗ, як правило, хвилясті. Структура також помітно змінюється. Вона може бути практично однорідною при помітному загальному зниженні ехогенності з наявністю тільки точкових і лінійних гіперехогенних включень. В інших випадках спостерігається, навпаки, підвищення ехогенності залози, що обумовлено значним розростанням сполучної тканини. Капсула ПЗ стає невираженою, і оцінити ступінь її однорідності важко.

Після променевого або гормонального лікування характерним є зниження рівня кровотоку в усій залозі, що визначається при застосуванні доплерівських методик дослідження.

**Роль УЗД в біопсії простати.** При наявності ознак раку (за даними пальцевого ректального дослідження чи ультразвукових методів діагностики) обов'язково проводять пункційну біопсію. Пункційну біопсію залози виконують або під пальпаторним контролем, або під контролем ультразвукового сканування. Залежно від доступу існує два види пункцій ПЗ: трансперинеальна й трансректальна.

Трансректальну пункційну біопсію виконують, як правило, під контролем пальцевого дослідження. Проведення трансректальної пункції простати під контролем ультразвукового сканування можливе тільки при наявності спеціального ректального датчика з внутрішнім направляючим каналом, яким укомплектована незначна кількість моделей ультразвукових апаратів. Проведена під контролем ТРУЗД трансперинеальна пункційна біопсія ПЗ характеризується високою точністю попадання в патологічну ділянку, яка визначається сонографічно, що значно підвищує діагностичні можливості методу щодо вияву ранніх стадій пухлин. Цей метод безпечний, малотравматичний, інформативний.

Його чутливість в діагностиці раку простати досягає 95% і вище.

### ДОСЛІДЖЕННЯ ПСА В ДІАГНОСТИЦІ РПЗ

У сироватці крові ПСА присутній в трьох формах: вільний ПСА; ПСА, зв'язаний з альфа-2-макроглобуліном; ПСА, зв'язаний з альфа-1-антихімотрипсином.

У нормі концентрація ПСА в сироватці крові становить 0,0–4,0 нг/мл. При злоякісних новоутвореннях ПЗ рівень ПСА перевищує 10,0 нг/мл. Найбільші проблеми в постановці діагнозу виникають в тому випадку, коли концентрація ПСА знаходиться в межах 4,1–10,0 нг/мл. У цю групу входять пацієнти не тільки з пухлинами простати, але й з іншими захворюваннями, в першу чергу з ДГПЗ. В літературі цей діапазон концентрацій називають «сірою зоною». Для підвищення диференціально-діагностичних можливостей методу запропоновано додаткові характеристики ПСА [5, 11].

**Щільність ПСА** розраховується як відношення концентрації сироваткового ПСА до об'єму простати, визначеного при проведенні ТРУЗД. Щільність ПСА, що перевищує 0,15 нг/мл/см<sup>3</sup>, з великою вірогідністю свідчить про РПЗ.

**Щільність ПСА перехідної зони простати** розраховується як відношення концентрації ПСА до об'єму перехідної зони простати, визначеного при проведенні ТРУЗД. Показник, що перевищує 0,35 нг/мл/см<sup>3</sup>, з великою вірогідністю свідчить про злоякісну пухлину.

**Співвідношення вільного та загального ПСА.** У сироватці крові визначають концентрацію вільного та загального ПСА і розраховують співвідношення: вільний ПСА/загальний ПСА.

Рівень вільного ПСА в сироватці крові у хворих на РПЗ значно нижчий, ніж у хворих на ДГПЗ. На цьому принципі базується диференційна діагностика цих захворювань. Якщо співвідношення вільний ПСА/загальний ПСА менше 0,15, це з великою вірогідністю свідчить про РПЗ.

Більшість дослідників вважають, що в першу чергу вільний ПСА необхідно визначати при значеннях загального ПСА в межах «сірої зони». Наш власний досвід свідчить, що для виключення хибнопозитивних висновків вільний ПСА необхідно визначати також при концентрації загального ПСА в межах 10,1–20,0 нг/мл.

**Вікові норми (віково-специфічні дискримінаційні рівні).** Було показано, що рівень ПСА збільшується з віком. Більше 90% цього підвищення обумовлено віковим збільшенням об'єму ПЗ. У чоловіків без ознак ураження простати середнє щорічне збільшення концентрації ПСА складає 0,04 нг/мл або 3,2%. Нормальний фізіологічний рівень ПСА у чоловіків у віці: 40–49 років — 0,0–2,5 нг/мл; 50–59 років — 0,0–3,5 нг/мл; 60–69 років — 0,0–4,5 нг/мл; 70–79 років — 0,0–6,5 нг/мл. При врахуванні діапазону норми для різних вікових груп ПСА стає більш се-

лективним пухлинним маркером. У молодих чоловіків збільшується чутливість методу, але зменшується специфічність. Рання діагностика захворювання дозволяє провести радикальне лікування, поліпшити його результати і якість життя пацієнтів. Проте через зниження специфічності проводять невиправдані біопсії ПЗ. У чоловіків похилого і старечого віку підвищується специфічність, але знижується чутливість.

**Швидкість зміни рівня ПСА.** Рівень ПСА швидко збільшується у хворих на РПЗ у порівнянні з хворими на ДГПЗ. Верхня межа щорічного приросту ПСА не повинна перевищувати 0,75 нг/мл. Швидкість зміни, що перевищує 0,75 нг/мл, дозволяє більш надійно віддиференціювати рак від ДГПЗ.

**Час подвоєння ПСА.** Застосовується при динамічному спостереженні за хворими. При підвищенні рівня ПСА після променевої терапії прогностичне значення має період, за який відбувається подвоєння концентрації антигену в сироватці крові в порівнянні з мінімальним пострадіаційним рівнем. Спостерігається кореляція між часом подвоєння концентрації ПСА і виникненням рецидиву захворювання або появою метастазів. Чим менший цей час, тим більша вірогідність метастазування. Триваліший час подвоєння концентрації ПСА дозволяє з більшою достовірністю висловитися на користь місцевого рецидиву захворювання. Крім того, встановлено, що частота метастазування різко зростає при підвищенні рівня ПСА протягом першого року після лікування.

**ПСА в оцінці екстракапсулярного поширення пухлини та прогнозуванні метастазування.** Визначення рівнів ПСА необхідне не тільки для діагностики РПЗ, але й вибору тактики подальшого поглибленого обстеження, а також оцінки поширеності процесу з використанням методів променевої діагностики. Високі рівні ПСА з високою вірогідністю свідчать про екстракапсулярне поширення пухлини, інвазію сільних пухирців, а також про метастази в тазові лімфатичні вузли або віддалені метастази, перш за все в скелет. Тому при високих концентраціях ПСА, особливо при рівнях > 50 нг/мл, необхідно за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії визначити, чи є місцеve розповсюдження процесу, перш за все ураження сільних пухирців. При цьому необхідно обстежити тазові лімфатичні вузли. **Концентрація ПСА в сироватці крові більше 100 нг/мл з вірогідністю більше 90% свідчить про наявність регіонарних або віддалених метастазів. При концентрації ПСА більше 200 нг/мл практично всі пацієнти мають метастази в скелет. При рівні ПСА менше 20 нг/мл вірогідність наявності метастазів в кістках дуже низька, а при рівні менше 10 нг/мл практично рівна нулю. При концентрації ПСА < 10 нг/мл при проведенні остеосцинтиграфії можна виявити метастази в скелеті тільки низькодиференційованих пухлин простати. Виходячи з цього, проводити остеосцинтиграфію при рівні ПСА < 10 нг/мл недоцільно, а при рівні 10–20 нг/мл — тільки за наявності клінічної симптоматики.**

**ПСА в оцінці ефективності лікування.** Велике значення має визначення рівнів ПСА для контролю за ефективністю лікування і для ранньої діагностики рецидивів. При радикальній простатектомії рівень ПСА падає до невизначуваних величин, верхня межа при цьому — 0,05–0,10 нг/мл. Якщо при двох послідовних визначеннях з інтервалом 3 міс відзначається зростання рівня ПСА в 2 рази, це свідчить про рецидив. Критерієм ефективності променевої терапії вважається зниження рівня ПСА через 1 міс після її завершення не менше ніж на 50% від вихідної величини. При гормональній терапії оцінку ПСА потрібно порводити кожні 3 міс для виявлення випадків не ефективного лікування і його корекції. Критерієм ефективності гормонотерапії вважається зниження рівня ПСА більш ніж на 50% від вихідної величини.

**Таким чином, ПСА — високочутливий органоспецифічний пухлинний маркер у діагностиці РПЗ, в оцінці розповсюдження процесу та в контролі за ефективністю лікування.**

На закінчення треба констатувати, що визначення рівнів ПСА та ультразвукові методи відіграють важливу роль в діагностиці РПЗ. Допплерографічні методики дозволяють підвищити специфічність діагностики, виявити ізоехогенні форми раку. Ультразвукове наведення підвищує точність пункційної біопсії. Широке впровадження у практику визначення рівнів ПСА здійснило справжню революцію в онкоурології. Необхідне широке застосування вищевказаних методів у клінічній практиці, їх ефективна комбінація з іншими методами променевої діагностики для покращення виявлення РПЗ на ранніх стадіях.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Александров ВП, Карелин МИ. Рак предстательной железы. СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004. 148 с.
2. Гаждонова ВЕ, Кисляков МВ, Лозоватор АЛ, Зубарев АВ. Дифференциальная диагностика пальпируемых образований предстательной железы с помощью ультразвуковой ангиографии. Эхография 2003; 4 (3): 248–55.
3. Левицкий ЕО. Сучасні алгоритми діагностики пухлин передміхурової залози. Житомир: Полісся, 2007. 316 с.
4. Лепедату ПИ, Шолохов ВН, Бухаркин БВ и др. Динамика ультразвуковой картины органов малого таза и брюшинного пространства в зависимости от вида и эффективности лечения больных раком предстательной железы. Ультразвук функционал диагност 2003; (1): 18–26.
5. Лоран ОБ, Пушкар ДЮ, Франк ГА. Простатспецифический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы. Москва: Медпресс, 1999. 144 с.
6. Переверзев АС, Коган МИ, Илюхин МА. Что нужно знать о раке предстательной железы. Харьков: ООО «С.А.М.», 2003. 200 с.
7. Рак передміхурової залози. / Під ред: СО Возіанов, ВМ Лісовий, СП Пасечніков, ГГ Хареба / К: Книга плюс, 2004. 182 с.
8. Хитрова АН. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы средствами лучевой визуализации: варианты, сложные для ультразвуковой интерпретации. Ультразвук функционал диагност 2005; (2): 14–31.
9. Щетинин ВВ, Зотов ЕА. Значение ультразвукового исследования в диагностике, мониторинге и оценке эффективности лечения рака предстательной железы. Эхография 2002; 3 (2): 130–3.

## ЛЕКЦІЯ

10. **Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H.** Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol* 2004; **171** (6): 2122–27.

11. **Brawer M.** Prostate-specific antigen: current status. *Cancer J Clin* 1999; **49** (5): 264–81.

### **SONOGRAPHY AND PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN IN DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER**

*O.V. Shcherbina, V.S. Sakalo, O.B. Dynnyk*

**Summary.** *In a lecture are considered the role of prostate-specific antigen and derivatives, gray scale TRUS, color Doppler mapping, Power Doppler, echocontrast angiography, pulse Doppler in diagnosis of prostate cancer and extracapsular spread of tumour. The role of the ultrasonic aiming in the puncture biopsy of prostate is considered.*

**Key Words:** prostate cancer, prostate-specific antigen, transrectal ultrasound (TRUS), color Doppler mapping, Power Doppler, echocontrast angiography, pulse Doppler.

#### **Адреси для листування:**

Щербіна О.В.  
04112, Україна, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
кафедра радіології

Сакало В.С.  
04053, Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а  
Інститут урології НАМН України,  
відділ онкоурології