

# Корреляция между степенью Глисона и значением простатспецифического антигена

## Correlation between Gleason score and PSA level

A.R. Gevorkyan, A.Yu. Avakyan,  
E.A. Efremov, V.V. Simakov

Prostate cancer (PCa) – one of the most important medical problems relating to male population. The degree of tumor differentiation, defined by Gleason score as a result of prostate biopsy is the most important pathological characteristics affecting the prognosis after radical treatment and correlated with pathological stage.

**Objective:** To determine the detection of prostate cancer in the urology department of the Western Administrative District of Moscow, as well as to establish a connection between the degree of Gleason (level of differentiation of the tumor) and 1) prostate volume; 2) PSA.

**Materials and Methods:** The study included 932 men aged 50 to 78 years (mean age – 62 years) who underwent transrectal prostate biopsy. Prostate cancer was diagnosed in 371 (40%) patients. 347 patients with prostate cancer, which during the histological examination of tumor tissue was determined by the degree of differentiation of the tumor Gleason score, depending on the level of PSA were combined into 2 groups: 1st –  $PSA \leq 10$  ng/ml, 2nd –  $PSA > 10$  ng/ml.

**Results:** Average prostate volume in group 1 was  $48.64 \text{ cm}^3$  ( $16-161,8 \text{ cm}^3$ ) in the 2nd –  $56.6 \text{ cm}^3$  ( $17-149 \text{ cm}^3$ ). Comparison of two sets of values ( $PSA > 10$  ng/ml and  $PSA \leq 10$  ng/ml) using a double U Mann-Whitney test showed that they are statistically significant difference at a significance level  $\alpha=0,001$  (observed value  $U=3,77 \cdot 10^3$ ; critical values  $c_1=1,91 \cdot 10^3$ ,  $c_2=3,56 \cdot 10^3$ ). The same result was obtained when using bilateral Student t-test ( $p=9,126 \cdot 10^{-5}$ ).

**Conclusion:** The study has demonstrated a direct dependence of the degree of Gleason and PSA.

A.P. Gevorkyan<sup>1</sup>, A. Yu. Avakyan<sup>2</sup>, E.A. Efremov<sup>2</sup>, V.V. Simakov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Окружное урологическое отделение ЗАО Москвы, филиал № 2 ГБУЗ «Городская поликлиника №195 ДЗМ».

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых важных медицинских проблем, касающаяся популяции мужчин. По распространенности в Европе (214 случаев заболеваемости на 1000 мужчин) эта солидная опухоль превосходит заболеваемость раком легкого и колоректальным раком [1]. Кроме того, в настоящее время РПЖ занимает 2-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований у мужчин [2]. В России заболеваемость РПЖ неуклонно растет: за последние 1,5 десятилетия она увеличилась почти в 2 раза; на учете у онкологов в 2010 г. состояло 107 942 пациента [3].

Широкое распространение скринингового исследования мужчин для выявления РПЖ путем определения уровня простатоспецифического антигена (ПСА) привело к значительному увеличению числа биопсий предстательной железы (ПЖ) – метода, считающегося «золотым стандартом» диагностики РПЖ. Биопсия ПЖ предоставляет врачу необходимую информацию о наличии у пациента предракового состояния – простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени, атипической мелкоацинарной гиперплазии либо РПЖ, о локализации опухоли, протяженности опухоли в биоптате, наличии периневральной инвазии или инвазии капсулы ПЖ, стадии дифференцировки опухолевых клеток (градация по шкале Глисона).

Нами проанализирована зависимость степени Глисона от уровня ПСА у пациентов, которым проводили мультифокальную трансректальную биопсию ПЖ в 2009–2011 гг. Нашей целью было определить выявляемость РПЖ в Окружном урологическом отделении ЗАО Москвы, а также установить связь между степенью Глисона (уровень дифференцировки опухоли) и: 1) объемом ПЖ; 2) уровнем ПСА.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 932 мужчины в возрасте от 50 до 78 лет (средний возраст – 62 года), которые в 2009–2011 гг. были направлены в Окружное урологическое отделение на базе городской поликлиники №147 Западного округа Москвы для дообследования в связи с подозрением на РПЖ. У пациентов измеряли уровень ПСА, проводили физикальное обследование, включая пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ. Пациентам со значением ПСА больше 4 нг/мл выполняли трансректальную мультифокальную биопсию ПЖ с последующим гистологическим исследованием, включая определение степени Глисона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам гистологического исследования РПЖ был выявлен у 371 (40%) пациента. ■

Таблица 1. Зависимость между значением ПСА и степенью Глисона

Показатель	Уровень ПСА, нг/мл	
	≤10	>10
Число пациентов	202	145
Степень Глисона	5,5	6,1

У 607 (65%) обследованных показатель ПСА находился в так называемой «серой зоне» (4–10 нг/мл); при этом среднее значение ПСА составило 6,7 нг/мл (пределы колебаний 4,02–9,85 нг/мл). 347 пациентов с РПЖ, у которых в ходе гистологического исследования опухолевой ткани определяли степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, в зависимости от уровня ПСА были разделены на две группы: 1-я – уровень ПСА ≤10 нг/мл, 2-я – уровень ПСА >10 нг/мл (табл. 1).

Средний объем ПЖ в 1-й группе составил 48,6 см<sup>3</sup> (16–161,8 см<sup>3</sup>), во 2-й – 56,6 см<sup>3</sup> (17–149 см<sup>3</sup>).

Сравнение двух рядов значений (ПСА >10 нг/мл и ПСА ≤10 нг/мл) с помощью двустороннего U критерия Манна–Уитни показало их статистически значимое различие при уровне значимости  $\alpha=0,001$  (наблюдаемое значение  $U=3,77 \cdot 10^3$ ; критические значения:  $c_1=1,91 \cdot 10^3$ ,  $c_2=3,56 \cdot 10^3$ ). Тот же результат получен при использовании двустороннего t-критерия Стьюдента ( $p=9,126 \cdot 10^{-5}$ ).

Данное исследование показало, что скрининг-программы по обнаружению РПЖ демонстрируют высокую выявляемость данного заболевания – оно было установлено у 40% мужчин с подозрением на РПЖ. Преобладали больные 1-й группы, у которых значение ПСА находилось в пределах «серой зоны» (≤10 нг/мл). Объемы ПЖ в группах существенно не различались, в связи с чем зависимости между этим показателем и степенью Глисона не выявлено. Сравнительный анализ в группах показал, что достоверно индекс Глисона меньше у пациентов со значением ПСА ≤10 нг/мл.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое определение степени местной распространенности не всегда позволяет четко оценить истинное распространение опухоли. В многочисленных исследованиях, проведенных в США и Западной Европе, показано, что, кроме клинической стадии, на выявление местно распространенного РПЖ (а также на отдаленные результаты лечения) влияют уровень ПСА до начала лечения и степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, определенная в биоптате ПЖ [4, 5].

Исторически первым методом диагностики и оценки местной распространенности стадии РПЖ является ПРИ. Partin A. et al. [5] оценили чувствительность и специфичность ПРИ, выполненных у 565 мужчин одним урологом, а патоморфологическое исследование – одним морфологом. В результате для предсказания локализованного РПЖ чувствительность ПРИ оказалась равной 52%, специфичность – 81%. Основными недостатками ПРИ являются недооценка степени распространенности РПЖ, отмечаемая при начальном диагнозе локализованного рака в 30–50% случаев, а также ее переоценка в случае клинически местнораспространенного РПЖ в 20–30% случаев. Кроме того, ПРИ – субъективное исследование и плохо воспроизводится разными исследователями [6].

На начальном этапе внедрения ТРУЗИ в клиническую практику оставалась надежда, что это исследование позволит более точно диагностировать РПЖ и его стадию.

Однако в ряде работ показано, что чувствительность ТРУЗИ в определении инвазии капсулы составляет 50–92%, а специфичность 58–86%, что не намного превосходит ПРИ [7]. В крупном многоцентровом исследовании сравнили диагностические возможности ТРУЗИ и ПРИ и констатировали отсутствие преимуществ ТРУЗИ [8].

Существенными факторами, влияющими на прогноз и конечную стадию процесса, являются характеристики, полученные при морфологическом исследовании биоптата предстательной железы. Степень дифференцировки опухоли, определяемая по шкале Глисона, является самой важной патоморфологической характеристикой, влияющей на прогноз после радикального лечения [9] и коррелирующей с патологической стадией [10].

Комбинация указанных факторов существенно улучшает возможность предсказания точной послеоперационной стадии у больных раком предстательной железы, что показано в работе Partin A.V. et al., которые привели опыт хирургического лечения 4133 больных РПЖ в трех урологических клиниках США [10].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало прямую зависимость степени Глисона от уровня ПСА и необходимость выполнения биопсии предстательной железы при любом уровне ПСА с целью определения степени дифференцировки опухоли. Точная оценка распространенности рака предстательной железы крайне важна для определения прогноза у конкретного больного с целью выбора правильного лечения, поскольку радикальные методы лечения РПЖ при местнораспространенных формах рака менее эффективны. ■

**Резюме:**

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых важных медицинских проблем, касающаяся популяции мужчин. Степень дифференцировки опухоли, определяемая по шкале Глисона в результате биопсии предстательной железы, является самой важной патоморфологической характеристикой, влияющей на прогноз после радикального лечения и коррелирующей с патологической стадией.

*Цель исследования:* определить выявляемость РПЖ в урологическом отделении ЗАО Москвы, а также установить связь между степенью Глисона (уровень дифференцировки опухоли) и: 1) объемом ПЖ; 2) уровнем ПСА.

*Материалы и методы:* в исследование вошли 932 мужчины в возрасте от 50 до 78 лет (средний возраст – 62 года), которые подверглись трансректальной биопсии ПЖ. РПЖ был выявлен у 371 (40%) пациента. 347 пациентам с РПЖ, у которых в ходе гистологического исследования опухолевой ткани определяли степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, в зависимости от уровня ПСА были объединены в 2 группы: 1-я – уровень ПСА ≤ 10 нг/мл, 2-я – > 10 нг/мл.

Средний объем ПЖ в 1-й группе составил 48,64 см<sup>3</sup> (16–161,8 см<sup>3</sup>), во 2-й – 56,6 см<sup>3</sup> (17–149 см<sup>3</sup>).

Сравнение 2 рядов значений (ПСА > 10 нг/мл и ПСА < 10 нг/мл) с помощью двустороннего U критерия Манна-Уитни показало их статистически значимое различие при уровне значимости  $\alpha=0,001$  (наблюдаемое значение  $U=3,77 \cdot 10^3$ ; критические значения:  $c_1=1,91 \cdot 10^3$ ,  $c_2=3,56 \cdot 10^3$ ). Тот же результат получен при использовании двустороннего t-критерия Стьюдента ( $p=9,126 \cdot 10^{-5}$ ).

*Заключение:* проведенное исследование продемонстрировало прямую зависимость степени Глисона от уровня ПСА

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, простатоспецифический антиген, биопсия предстательной железы, степень Глисона.

**Key words:** prostate cancer, prostate-specific antigen, prostate biopsy, Gleason score.

## ЛИТЕРАТУРА

- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. // Ann Oncol. 2005 Vol.16, N3. P.481–488.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics // CA Cancer J Clin. 2008 Vol. 58, N2. P. 71–96.
- Чиссов В.И, Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации // Экспер. и клин. уrol. 2011. N2-3, С. 6-7.
- Hittelman A., Purohia R., Kane C. Update of staging and risk assessment for prostate cancer patients. // Curr Opin Urol. 2004. Vol. 14. P. 163–70.
- Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. // J Urol. 1993. Vol. 150. P.110–114.
- Angulo JC, Montie JE, Bukowsky T, Chakrabarty A, Grignon DJ, Sakr W, Shamsa FH, Edson Pontes J. Interobserver consistency of digital rectal examination in clinical staging of localized prostatic carcinoma // Urol Oncol 1995.Vol.1. P. 199–205.
- Santucci R, Brawer M. Correlation of prostate-specific antigen and ultrasonography in the evaluation of patients with carcinoma of the prostate // Semin. Urol. 1994. Vol.12. P. 252–264.
- Smith J., Scardino P., Resnick M. et al. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. // J Urol. 1997 Vol.157.P.902–906.
- Epstein J., Pizov G., Walsh P. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy // Cancer. 1993. Vol.71. P. 582–593.
- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium // Urology. 2001 Vol.58. P. 843-848.