

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ В УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПСА КАК НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ МАРКЕР В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ У ОНКОУРОЛОГОВ

Косарев Е.И., Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В.*

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.61-006

DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.52.12.028

THE USE OF TUMOR MARKERS IN UROLOGICAL PRACTICE: PSA AS THE MOST FREQUENTLY USED MARKER IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF AN ONCOUROLOGISTS

Kosarev E.I., Nesterov S.N., Khanaliev B.B.*

Federal State Public Institution «National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Резюме. Представлен обзор литературы по использованию онкомаркеров в урологической практике, а также указаны маркеры, которые играют значимую роль в диагностике онкологических заболеваний. Особо отмечена проблема диагностики рака предстательной железы, а именно, значению ПСА крови, который и сейчас остается самым эффективным, распространенным и доступным методом.

Ключевые слова: онкомаркеры, простат-специфический антиген, рак предстательной железы.

Abstract. The article presents a review of the literature on the use of tumor markers in urological practice is presented, and markers that play a significant role in the diagnosis of cancer are indicated. The problem of diagnosing prostate cancer is particularly noted, namely, the PSA value of the blood, which still remains the most effective, common and affordable method.

Keywords: tumor markers, prostate-specific antigen, prostate cancer.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост онкологических заболеваний, в том числе и онкоурологических, таких как: рак мочевого пузыря, рак почек, рак яичек, рак предстательной железы (РПЖ) и другие.

Приоритетным и перспективным направлением в диагностике этих заболеваний, на сегодняшний день, является определение онкомаркеров [1; 7; 10; 20]. Онкомаркеры – специфические вещества, продуцируемые нормальными тканями в ответ на инвазию раковых клеток, которые обнаруживаются в крови или в моче больных раком и некоторыми другими заболеваниями, не связанными с онкогенезом. Обнаружение онкомаркеров позволяет заподозрить наличие опухоли в организме на ранней стадии, проводить масштабные скрининговые исследования и отслеживать динамику болезни в процессе лечения [1; 4; 9; 22; 27]. Однако необходимо учитывать, что не существует «идеальных» опухолевых маркеров, то есть маркеров со 100% специфичностью (не обнаруживающихся при доброкачественных заболеваниях и у здоровых) и 100% чувствительностью [5; 6; 28; 33].

Примером используемых в настоящее время в урологии онкомаркеров являются:

- ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) или ХГ (хорионический гонадотропин) – гликопротеин, в норме синтезируемый плацентой. У мужчин и небеременных женщин повышение концентрации ХГЧ является достоверным признаком злокачественного роста. Повышение уровня ХГЧ свидетельствует о высокой вероятности наличия опухоли яичек и почек.
- Альфа-фетопротеин (АФП) – физиологический эмбриональный белок желудочно-кишечного тракта и

печени плода. У взрослых в норме синтез его подавлен. АФП повышается у 60–70% мужчин с опухолями яичек, особенно при наличии метастазов.

- UBC (Urinary Bladder Cancer) (в моче) – онкомаркер, специфический антиген рака мочевого пузыря. UBC относится к цитокератинам – белкам цитоскелета эпителиальных клеток. Определение этого антигена в моче является высокоспецифичным тестом для ранней диагностики рака мочевого пузыря. По данным специалистов специфичность при начальных стадиях развития опухоли составляет около 80%.
- Cyfra-21-1 (фрагмент цитокератина 19) – цитокератина, нерастворимые каркасные белки. Онкомаркер наиболее эффективный из всех известных маркеров для мониторинга течения мышечно-инвазивной карциномы мочевого пузыря, специфичность около 95%.

Одной из самых актуальных проблем современной онкоурологии является выявление и лечение РПЖ, поскольку данная патология является лидирующей среди онкологических заболеваний, уступая по частоте, лишь раку легких [1; 2; 3; 8; 17; 29]. Проблема РПЖ в последние годы привлекает внимание все больше исследователей. Причина – стойкая тенденция роста заболеваемости, особенно, в урбанистических и индустриально развитых регионах. Данные современной урологии говорят о том, что РПЖ имеет тенденцию к увеличению частоты этого заболевания в последние десятилетия, и самое отрицательное, что РПЖ все чаще встречается у молодых мужчин. Если раньше считалось, что РПЖ чаще встречается у мужчин 60 лет и старше, то сейчас эта статистика

* e-mail: urology-andrology@yandex.ru

значительно изменилась и РПЖ «помолодел». Следует отметить, что в России ежегодно выявляется около 30 тысячи новых случаев рака простаты, что составляет примерно 9% от всех злокачественных новообразований, обнаруживаемых в течение года у мужчин, тогда как в США ежегодно диагностируется более 200 тысяч новых случаев РПЖ. Несмотря на это летальность постепенно снижается, например, в США – на 2% в год. Тенденция к уменьшению летальности от РПЖ, обусловлена скорее всего, ранней диагностикой локализованных форм заболевания [4; 12; 19; 23; 31].

Вместе с тем общеизвестно, что лечение РПЖ наиболее эффективно на ранних стадиях, когда радикальное лечение может привести к полному выздоровлению пациента.

В мире постоянно ведется поиск самых информативных и вместе с тем, наиболее простых методов диагностики РПЖ. Известны такие методы диагностики, как биохимические анализы крови, пальцевое исследование простаты, ультразвуковая диагностика предстательной железы, магнитно-резонансная томография, биопсия предстательной железы и исследования уровня ПСА крови (простат-специфический антиген) [1; 6; 14; 22; 31].

Наиболее важным, распространенным и доступным методом является исследование уровня ПСА крови. Именно этот метод дает возможность, при подозрении на РПЖ, уменьшить количество необоснованных биопсий, которые являются травмирующими для пациента и трудоемкими для врача. Определение ПСА крови используется не только для диагностики, но и для контроля и оценки эффективности лечения. Следует заметить, что данный метод имеет как положительные, так и отрицательные стороны. Несомненным преимуществом этого исследования является доступность выполнения, сравнительная простота и относительно небольшая стоимость. Существенным недостатком является относительная специфичность и стадиязависимость. Несмотря на эти недостатки, очевидно, что определение ПСА крови имеет значимую роль в ранней диагностике онкозаболеваний предстательной железы. Метод стал известен с шестидесятых годов прошлого века, в клинической практике стал использоваться с 1980 года, совершив революционные изменения в диагностике РПЖ, особенно его ранних форм, которые подлежат радикальному лечению [11; 13; 15; 25]. В настоящее время метод используется как профилактический, тогда как существует мнение, что ПСА-скрининг РПЖ для здоровых мужчин может привести к «гипердиагностике» и «избыточному лечению», но подавляющая часть урологического сообщества с данным мнением не согласна [7; 13; 16; 26; 34].

Использование данного метода заключается в следующем, определяется уровень ПСА в сыворотке крови. ПСА – гликопротеид, на 93% состоящий из аминокислот, на 7% – из углеводов, вырабатываемых как нормальными, так и неопластическими клетками эпителия выводных протоков предстательной железы, и его функ-

ция заключается в разжижении эякулята и улучшении фертильности. В сыворотке крови ПСА находится в двух формах: свободной и связанной с различными антипротеазами. Содержание свободной формы составляет около 20% от его общего количества. Простат-специфический антиген, доступный для обследования, находится связанным с альфа1антихимо трипсином. Понятие общего ПСА – это сумма концентраций свободного ПСА и ПСА связанного. Поскольку ПСА представляет белок, вырабатываемый в предстательной железе, он не является специфичным по отношению к заболеванию [2; 14; 16; 25; 34]. Повышение уровня ПСА крови может быть обусловлено целым рядом причин: РПЖ, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, наличие воспаления или инфекции в предстательной железе, ишемия или инфаркт простаты, механическое воздействие (пальцевое исследование простаты) и т.д. При диагностике заболеваний предстательной железы имеет значение не только определение уровня ПСА, но и правильная его интерпретация [1; 4; 9; 11; 21; 30]. Порогом нормы, в настоящее время, принято считать 0–4 нг/мл. При оценке уровня ПСА следует помнить, что изменение этого уровня зависит от ряда причин: размера предстательной железы, возраста, хронических воспалительных процессов, семяизвержение, массаж простаты, физиотерапевтические процедуры, физические воздействия (катетеризация, бужирование) на железу, а также применение некоторых препаратов (5-альфа-редуктаза и их аналоги). Данные препараты занижают уровень ПСА в два раза, что может привести к ошибке в интерпретации результата [10; 13; 18; 24; 32; 35].

Важно заметить, что к оценке уровня ПСА нужно относиться внимательно и осторожно, учитывая, что РПЖ в 55% случаев сочетается с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [8; 21; 29; 33].

В настоящее время изучение ПСА продолжается. За последнее десятилетие обнаружены новые молекулярные формы ПСА, в литературе описано огромное количество биомаркеров РПЖ это привело к систематизации сведений. Исследования последних лет привнесли существенные изменения в концепцию ранней диагностики РПЖ на основании ПСА. Эти исследования показали, что абсолютно безопасного уровня ПСА, для исключения или подтверждения РПЖ нет [2; 7; 17; 28; 32].

Примером известных, но менее используемых в практике онкомаркеров при РПЖ являются:

- Хромогранин А – прогормон. Он находится в гранулах большинства эндокринных и нейроэндокринных клеток, его повышение в сыворотке крови является маркером прогрессии и плохим прогностическим признаком у пациентов с андроген-независимым РПЖ.
- Глутатион S – трансфераза 1 относится к семейству трансфераз, защищающих клеточные мембраны от повреждения свободными радикалами. Определение этого показателя имеет определенный потенциал как

Табл. 1. Основные урологические онкомаркеры

Локализация опухоли	Онкомаркер	
	Основной	Второстепенный
Предстательная железа	ПСА общий, ПСА свободный, ПСА свободный/ПСА общий	Простатическая кислая фосфатаза, теломераза, РЭА
Яички	АФП, ХГЧ	
Почка	ХГЧ	
Мочевой пузырь	Cyfra 21-1, UBC	РЭА

в ранней диагностике РПЖ, так и для мониторинга у пациентов, уже получивших лечение.

- Простатспецифический мембранный антиген. Может быть обнаружен как в ткани самой железы, так и в периферической крови. Этот показатель используется при дифференциальной диагностике рака простаты и доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также может выступать как маркер появления метастазов опухоли.
- Простатический антиген стволовых клеток – обнаруживается преимущественно в ткани предстательной железы, оказывает влияние на рост и дифференцировку стволовых клеток. Его диагностическое значение имеет место у пациентов с андроген-независимым РПЖ. Высокое значение этого показателя свидетельствует о переходе заболевания в распространенную форму.
- Простатическая кислая фосфатаза – определяется в эритроцитах и сыворотке крови. Данный показатель с высокой вероятностью, позволяет предсказать наличие распространенных форм заболевания, а у больных с локализованным РПЖ уровень повышается в 20% случаев.
- Теломераза – определяется в ткани и секрете простаты, в моче и семенной жидкости. Повышение показателя при РПЖ отмечается лишь в 63% случаев.

Однако, перечисленные маркеры недостаточно эффективны в диагностике ранних стадий заболевания и сегодня представляют лишь исторический интерес.

К новым формам ПСА относятся: pro-ПСА (или про-ПСА, является изоформой ПСА) и ПСА-3 (Prostate Cancer Antigen, простатический раковый антиген), которые усиленно изучаются, в связи с тем, что они позволяют более точно проводить дифференциальную диагностику РПЖ и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Определение pro-ПСА позволяет рассчитать «Индекс здоровья простаты» (Prostate Health Index, PHI) по формуле $PHI = pro\text{-}PSA/free\text{-}PSA \times total\text{-}PSA$. Согласно американскому исследованию под руководством W.J. Catalona 2011 года, значение PHI менее 24,9 свидетельствует о низком риске РПЖ (менее 11%), интервалы PHI от 25 до 34,9 и от 35 до 54,9 ассоциируются с риском РПЖ 18,1% и 32,7%, соответственно, а при более высоких цифрах индекса здоровья простаты (PHI) вероятность выявления РПЖ при биопсии составляет 55% [3; 4; 18; 24; 31].

Простатический раковый антиген (ПСА-3) – это онкомаркер, позволяющий заподозрить РПЖ по анализу

мочи. Определение ПСА-3 в моче является достаточно чувствительным методом ранней диагностики РПЖ. В отличие PSA, уровень ПСА-3 не зависит от объема предстательной железы. В России анализ мочи на ПСА-3 еще не является общедоступным.

Таким образом, вопросы возможности использования маркеров в практике уролога продолжают изучаться, систематизироваться, открываются новые, что описывается в мировой литературе. Особое внимание мы уделили проблеме диагностики РПЖ, а именно, значению ПСА крови, который и сейчас остается самым эффективным, распространенным и доступным методом. Несмотря на недостатки метода, очевидно, что исследования ПСА крови играет наиболее значимую роль в диагностике РПЖ во всем мире.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аляев, Ю.Г., Безруков, Е.А., Шестиперов, П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: риск и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. 2006. № 2. С. 45–50. [Alyayev, Yu.G., Bezrukov, E.A., Shestiperov, P.A. Molekulyarnaya patologiya raka predstatel'noj zhelezy: risk i prognosticheskaya znachimost' osnovnykh markerov // Onkourologiya. 2006. № 2. P. 45–50].
2. Гандболд, А., Бархударов, А.А. Особенности диагностики рака предстательной железы // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017. № 12. С. 95–97. [Gandbold, A., Barhudarov, A.A. Osobennosti diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. № 12. P. 95–97].
3. Геворкян, А.Р. Роль амбулаторной урологической службы в своевременной диагностике рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 2. С. 4–9. [Gevorkyan, A.R. Rol' ambulatornoj urologicheskoy sluzhby v svoevremennoj diagnostike raka predstatel'noj zhelezy // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2017. № 2. P. 4–9].
4. Глыбочко, П.В., Хмара, Т.Г., Попков, В.М., Чехонацкая, М.Л., Маслякова, Г.Н., Приезжева, В.Н., Понукалин, А.Н. Сравнительный анализ данных клинико-лабораторных и лучевых методов диагностики при раке предстательной железы с учетом гистоморфологической градации опухоли по шкале Глисона // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. № 2. С. 446–453. [Glybochko, P.V., Hmara, T.G., Popkov, V.M., Chekhonackaya, M.L., Maslyakova, G.N., Priezheva, V.N., Ponukalin, A.N. Sravnitel'nyy analiz dannykh kliniko-laboratornykh i luchevykh metodov diagnostiki pri rake predstatel'noj zhelezy s uchedom gistomorfologicheskoy gradacii opuholi po shkale Glisona // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2010. № 2. P. 446–453].
5. Говоров, А.В., Васильев, А.О., Ширяев, А.А., Сухих, С.О., Сидоренков, А.В., Пушкарев, А.В., Цыганов, Д.И., Пушкарь, Д.Ю. Актуальные методы ранней диагностики рака предстательной железы // Урология. 2017. № 6. С. 101–106. [Govorov, A.V., Vasil'ev, A.O., Shiryaev, A.A., Suhikh, S.O., Sidorenkov, A.V., Pushkarev, A.V., Cyganov, D.I., Pushkar, D.Yu. Aktual'nye metody rannej diagnostiki raka predstatel'noj zhelezy // Urologiya. 2017. № 6. P. 101–106].
6. Григорьева, М.В., Михайленко, Д.С., Ефремов, Г.Д., Сивков, А.В. Диагностическая значимость ПСА 3 в моче, в зависимости от уровня сывороточного ПСА у обследуемых пациентов // Вестник современных исследований. 2017. № 12. С. 25–26. [Grigor'eva, M.V., Mihajlenko, D.S., Efremov, G.D., Sivkov, A.V. Diagnosticheskaya znachimost' PSA 3 v moche, v zavisimosti ot urovnya syvorotochnogo PSA u obsleduemyykh pacientov // Vestnik sovremennykh issledovanij. 2017. № 12. P. 25–26].
7. Каприн, А.Д., Костин, А.А., Бояджан, Г.Г. Диспансеризация мужского населения: значение в первичном выявлении рака предстательной железы на уровне регионального здравоохранения // Андрология и генитальная хирургия. 2016. № 3. С. 43–46. [Kaprin, A.D., Kostin, A.A., Boyadzhani, G.G. Dispanserizaciya muzhskogo naseleniya: znachenie v pervichnom vyavlenii raka predstatel'noj zhelezy na urovne regional'nogo zdavoohraneniya // Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2016. № 3. P. 43–46].

8. Киричек, А.А., Любченко, Л.Н., Матвеев, В.Б. Риск-адаптированный подход к скринингу рака предстательной железы // Онкоурология. 2018. Т. 14. № 2. С. 109–121. [Kirichek, A.A., Lyubchenko, L.N., Matveev, V.B. Risk-adaptirovannyj podhod k skriningu raka predstavatel'noj zhelezy // Onkourologiya. 2018. T. 14. № 2. P. 109–121].
9. Корабельников, А.С., Зимичев, А.А., Геллер, О.А., Шерман, С.И., Белявская, Е.П. Рак предстательной железы при нормальном уровне ПСА крови // Сборник научных трудов межрегиональной научно-практической инновационной конференции. 2016. С. 22–24. [Korabel'nikov, A.S., Zimichev, A.A., Geller, O.A., Sherman, S.I., Belyavskaya, E.P. Rak predstavatel'noj zhelezy pri normal'nom urovne PSA krovi // Sbornik nauchnyh trudov mezhrayonal'noj nauchno-prakticheskoy innovacionnoj konferencii. 2016. P. 22–24].
10. Корякин, А.В., Григорьева, М.В. Современные аспекты визуализации и лабораторной диагностики рака предстательной железы // Велес. 2016. № 11. С. 65–71. [Koryakin, A.V., Grigor'eva, M.V. Sovremennye aspekty vizualizacii i laboratornoj diagnostiki raka predstavatel'noj zhelezy // Veles. 2016. № 11. P. 65–71].
11. Невирович, Е.С., Борискин, А.Г., Яковлев, В.Д., Матвеев, А.В., Хрущева, О.Л. Анализ значений фракций ПСА у мужчин с уровнем общего ПСА менее 4 нг/мл // <https://elibrary.ru/item.asp?id=26291162> Урологические ведомости. 2016. № 6. С. 72–73. [Nevirovich, E.S., Boriskin, A.G., Yakovlev, V.D., Matveev, A.V., Hrushcheva, O.L. Analiz znachenij frakcij PSA u muzhchin s urovнем obshchego PSA menee 4 ng/ml // Urologicheskie vedomosti. 2016. № 6. P. 72–73].
12. Пешков, М.Н., Генерозов, Э.В., Кострюкова, Е.С. Эволюция маркеров рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 132–140. [Peshkov, M.N., Generezov, E.V., Kostryukova, E.S. Evolyuciya markerov raka predstavatel'noj zhelezy // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 3. P. 132–140].
13. Пешков, М.Н., Генерозов, Э.В., Кострюкова, Е.С. Эволюция маркеров рака предстательной железы // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 132–140. [Peshkov M.N., Generezov E.V., Kostryukova E.S. Evolyuciya markerov raka predstavatel'noj zhelezy // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016. № 3. P. 132–140].
14. Полов, С.В., Гусейнов, Р.Г., Скрябин, О.Н., Орлов, И.Н., Мартов, А.Г. Прогностическое значение простатспецифического антигена при определении показаний к первичной биопсии предстательной железы // Урология. 2018. № 3. С. 92–97. [Porov, S.V., Guseynov, R.G., Skryabin, O.N., Orlov, I.N., Martov, A.G. Prognosticheskoe znachenie prostatspecificheeskogo antigena pri opredelenii pokazanij k pervichnoj biopsii predstavatel'noj zhelezy // Urologiya. 2018. № 3. P. 92–97].
15. Пушкар, Д.Ю., Говоров, А.В. Диагностические возможности биопсии // Урология. 2002. № 6. С. 46–51. [Pushkar, D.Yu., Govorov, A.V. Diagnosticheskie vozmozhnosti biopsii // Urologiya. 2002. № 6. P. 46–51].
16. Пушкар, Д.Ю., Зайцев, А.В., Сегал, А.С., Раснер, П.И., Говоров, А.В., Берников, А.Н., Гвоздев, М.Ю., Касян, Г.П. Урология, учебник. Т.1. 2017. 472 с. [Pushkar, D.Yu., Zajcev, A.V., Segal, A.S., Rasner, P.I., Govorov, A.V., Bernikov, A.N., Gvozdev, M.Yu., Kasyan, G.P. Urologiya, uchebник. T.1. 2017. P. 472].
17. Пушкар, Д.Ю., Ходырева, Л.А., Дударева, А.А., Говоров, А.В., Курприянов, Ю.А. // Результаты скрининга заболеваний предстательной железы в Москве // Лабораторная служба. 2018. Т. 7. № 3. С. 100. [Pushkar, D.Yu., Hodyreva, L.A., Dudareva, A.A., Govorov, A.V., Kupriyanov, Yu.A. // Rezul'taty skrininga zabolevanij predstavatel'noj zhelezy v Moskve // Laboratornaya sluzhba. 2018. T. 7. № 3. P. 100].
18. Ракул, С.А., Камилова, Т.А., Голота, А.С., Щербак, С.Г. Прогностические и предиктивные биомаркеры рака предстательной железы // Онкоурология. 2017. № 4. С. 111–121. [Rakul, S.A., Kamilova, T.A., Golota, A.S., Shcherbak, S.G. Prognosticheskie i prediktivnye biomarkery raka predstavatel'noj zhelezy // Onkourologiya. 2017. № 4. P. 111–121].
19. Семёнов, С.А., Красный, С.А., Карман, А.В., Таренд, Д.Т., Шатило, П.Г., Дреков, А.Г. Скрининг рака предстательной железы у молодых пациентов // Здравоохранение. 2017. № 5. С. 11–15. [Semyonov, S.A., Krasnyj, S.A., Karman, A.V., Tarend', D.T., Shatilo, P.G., Drekov, A.G. Skriniring raka predstavatel'noj zhelezy u molodyh pacientov // Zdravoohranenie. 2017. № 5. P. 11–15].
20. Сосновский, Н.В., Розенгауз, Е.В., Школьник, М.И., Нестеров, Д.В. Современное состояние методов визуализации в выявлении рака предстательной железы // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016. № 4. С. 127–131. [Sosnovskij, N.V., Rozengauz, E.V., Shkol'nik, M.I., Nesterov, D.V. Sovremennoe sostoyanie metodov vizualizacii v vyavlenii raka predstavatel'noj zhelezy // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2016. № 4. P. 127–131].
21. Таренд, Д.Т., Суконко, О.Г., Красный, С.А., Семенов С.А., Карман, А.В. Результаты скрининга рака предстательной железы у мужчин в возрасте до 55 лет // Российский онкологический журнал. 2016. № 12. С. 47–50. [Tarend, D.T., Sukonko, O.G., Krasnyj, S.A., Semenov, S.A., Karman, A.V. Rezul'taty skriniringa raka predstavatel'noj zhelezy u muzhchin v vozraste do 55 let // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2016. № 12. P. 47–50].
22. Хасигов, А.В., Тлатов, Т.К., Энгбанг, Ж.П. Диагностическая ценность пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового исследования и сывороточного простатического специфического антигена в выявлении рака предстательной железы // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. № 3. С. 104–106. [Hasigov, A.V., Tlatov, T.K., Engbang, Zh.P. Diagnosticheskaya cennost' pal'cevogo rektal'nogo issledovaniya, transrektal'nogo ul'trazvukovogo issledovaniya i syvorochnogo prostatcheskogo specificheeskogo antigena v vyavlenii raka predstavatel'noj zhelezy // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2017. № 3. P. 104–106].
23. Чигирева, И.Б., Панченко, С.В., Шарафутдинов, М.Г., Тонеева, М.А. Возможность применения неинвазивных методов для диагностики рака предстательной железы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. № 1. С. 80–85. [Chigireva, I.B., Panchenko, S.V., Sharafutdinov, M.G., Toneeva, M.A. Vozmozhnost' primeneniya neinvazivnyh metodov dlya diagnostiki raka predstavatel'noj zhelezy // Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2018. № 1. P. 80–85].
24. Шестопалова, О.Ю., Кахели, М.А., Матвеева, Ю.В. Оценка эффективности использования совмещенной МРТ-УЗИ прицельной биопсии в диагностике рака предстательной железы // Лучевая диагностика и терапия. 2017. № 3. С. 70. [Shestopalova, O.Yu., Kaheli, M.A., Matveeva, Yu.V. Ocenka effektivnosti ispol'zovaniya sovmeshchennoj MRT-UZI pri cel'noj biopsii v diagnostike raka predstavatel'noj zhelezy // Luchevaya diagnostika i terapiya. 2017. № 3. P. 70].
25. Armstrong, B.K., Barry, M.J., Frydenberg, M., Gardiner, R.A., Haines, I., Carter, S.M. PSA testing for men at average risk of prostate cancer // Public health research and practice. 2017. № 3. P. 273–271.
26. Boyle, P., Koechlin, A., Bota, M., Boniol, M., d'Onofrio, A., Zaridze, D.G., Perrin, P., Fitzpatrick, J., Burnett, A.L. Endogenous and exogenous testosterone and the risk of prostate cancer and increased prostate-specific antigen (PSA) level: a meta-analysis // BJU International. 2016. № 5. P. 731–741.
27. Burgio, S.L., Conteduca, V., Bianchi, E., Menna, C., De Giorgi, U., Rudnas, B., Carrozza, F., Fabbri, P., Carretta, E. PSA flare with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer // Clinical genitourinary cancer. 2015. № 1. P. 39–43.
28. Cuppett, V.A., Naz, R.K., Sikka, S.C. Presence of PSA antibodies in seminal plasma of infertile men // Frontiers in Bioscience – Elite. 2017. № 2. P. 258–265.
29. Fontenot, P.A., Nehra, A., Parker, W., Wyre, H., Mirza, M., Duchene, D.A., Holzbeierlein, J., Thrasher, J.B., Lee, E.K. Metastatic prostate cancer in the modern era of PSA screening // International Brazilian Journal of Urology. 2017. T. 43. № 3. P. 416–421.
30. Grelus, A., Nica, D.V., Miklos, I., Belengeanu, V., Ioiart, I., Popescu, C. Clinical significance of measuring global hydroxymethylation of white blood cell DNA in prostate cancer: comparison to PSA in a pilot exploratory study // International journal of molecular sciences. 2017. № 11. P. 246.
31. Mapelli, P., Picchio, M., Panebianco, V. Prostate cancer recurrence: can PSA guide imaging? // European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2015. № 12. P. 1781–1783.
32. Ng, T.K., Vasileareas, D., Mitterdorfer, A.J. et al. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice // BJU Int. 2005. Mar; 95(4). P. 545–548.
33. Panach-Navarrete, J., Gironés-Montagud, A., Sánchez-Cano, E., Doménech-Pérez, C., Martínez-Jabaloyas J.M. Use of prostatic specific antigen in primary care (PSA) // Semergen. 2017. T. 43. № 3. P. 189–195.
34. Srivatsa, N., Nagaraja, H., Shweta, S., Raghunath, S. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers // Indian journal of surgical oncology. 2017. № 2. P. 175–180.
35. Wallis, C.J.D., Nam, R.K., Haider, S.S.S. M.A. Role of MPMRI of the prostate in screening for prostate cancer // Translational Andrology and Urology. 2017. T. 6. № 3. P. 464–471.