

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ**

Кафедра фізіології людини і тварин

На правах рукопису

КРИВЕНЬКА АННА ОЛЕГІВНА

**ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА РАКУ ПРОСТАТИ
ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ТА ЛІКУВАННЯ**

Спеціальність: 091 «Біологія та біохімія»

Освітньо-професійна програма «Лабораторна діагностика»

Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:

МОТУЗІЮК ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ,

кандидат біологічних наук, доцент

кафедри фізіології людини і тварин

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 4

засідання кафедри фізіології людини

і тварин від 12 грудня 2025 р.

завідувач кафедри доц. Качинська Т. В.



ЛУЦЬК – 2025

Кривенька А.О. Лабораторна діагностика раку простати залежно від стадії та лікування. – На правах рукопису. Луцьк, 2025. - 59 с.

Анотація

Рак простати протягом багатьох років залишається другим за частотою виявлення онкозахворюванням серед чоловіків. В Україні спостерігається тенденція до збільшення показника захворюваності на рак простати чоловічого населення. За останні 15 років серед десяти онкохвороб чоловіків рак простати займав друге місце, а в 2023 вперше став лідером в нозологічній структурі захворювань серед чоловічого населення. Тому, рання діагностика аденокарциноми простати є основою для успішного лікування, покращення якості життя та зниження показника смертності чоловіків. Мета дослідження: встановлення динаміки захворюваності раком простати в Україні, з'ясування особливостей діагностики та лікування хворих на рак простати в залежності від клінічної стадії хвороби. У першому розділі на основі вивчення джерел інформації було проаналізовано основні епідеміологічні та етіологічні характеристики, класифікацію, методи специфічної діагностики та терапію раку простати. У другому розділі описано методику дослідження та матеріали досліджень. Третій розділ містить аналіз динаміки захворюваності на онкопатологію простати чоловічого населення України та по регіонах. Наведені результати аналізу ПСА, його похідних та біопсії пацієнтів, що проходили лікування на базі комунального підприємства «Волинський обласний медичний центр онкології» Волинської обласної ради. В кінці роботи містяться основні висновки з проведеного дослідження. Список літератури містить 50 джерел інформації.

Ключові слова: рак простати, простат-специфічний антиген, діагностика, стадія.

Kryvenka A.O. Laboratory Diagnostics of Prostate Cancer Depending on Stage and Treatment. – Manuscript. Lutsk, 2025. – 56 p.

Abstract

Prostate cancer has for many years remained the second most frequently diagnosed oncological disease among men. In Ukraine, there is a clear tendency toward an increase in the incidence of prostate cancer among the male population. Over the past 15 years, prostate cancer ranked second among the ten most common oncological diseases in men, and in 2023 it became the leading malignancy in the nosological structure of diseases among the male population for the first time. Therefore, early diagnosis of prostate adenocarcinoma is the basis for successful treatment, improvement of quality of life, and reduction in male mortality rates. The aim of the study was to determine the dynamics of prostate cancer incidence in Ukraine and to identify the features of diagnosis and treatment of patients with prostate cancer depending on the clinical stage of the disease. In the first chapter, based on the analysis of literature sources, the main epidemiological and etiological characteristics, classification, methods of specific diagnosis, and therapy of prostate cancer are considered. The second chapter describes the research methodology and study materials. The third chapter presents an analysis of the dynamics of prostate cancer incidence among the male population of Ukraine, both nationwide and by regions. The results of prostate-specific antigen (PSA) testing, its derivatives, and biopsy findings of patients who received treatment at the Municipal Enterprise “Volyn Regional Medical Center of Oncology” of the Volyn Regional Council are presented. The paper concludes with the main findings of the study. The reference list includes 50 sources.

Keywords: prostate cancer, prostate-specific antigen, diagnostics, stage.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ З ПРОБЛЕМАТИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ	9
1.1. Рак простати: епідеміологічна та етіологічна характеристики	9
1.2. Класифікація раку простати.....	10
1.3. Традиційні та інноваційні методи діагностики раку простати	14
1.4. Методи лікування раку простати	20
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	24
2.1. Матеріали досліджень	24
2.2. Методи дослідження.....	25
2.3. Статистично-математична обробка даних	25
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	27
3.1. Аналіз динаміки захворюваності на рак простати чоловічого населення України в регіональному аспекті за період 2017-2023 рр.....	27
3.2 Основні результати діагностики та онокодопомоги хворим на рак простати за 2017-2023 роки.....	33
3.3. Пухлинні маркери диференційної діагностики раку простати та лікування хворих.....	36
ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АДТ – андроген-деприваційна терапія

БП – біопсія простати

вПСА – вільний простат-специфічний антиген

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГМ – гормональна терапія

зПСА – загальний простат-специфічний антиген

КТ – комп'ютерна томографія

ЛГ-РГ – лютеїнізуючий гормон рилізінг-гормон

мкРП – метастатично-кастраційний рак простати

МРТ – магнітно-резонансна томографія

нмКРРП – наметастатичний кастраційно-резистентний рак простати

ПРД – пальцеве ректальне дослідження

ПСА – простат-специфічний антиген

ПСМА – простат-специфічний мембранний антиген

ПТ – променева терапія

РП – рак простати

РПЕ – радикальна простатектомія

ТРУЗД – трансректальної ультразвукової діагностики

УЗД – ультразвукова діагностика

EAU - Європейська асоціація урологів

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Останніми роками боротьба з онкологічними захворюваннями набуває все більшої актуальності як в світі так і в Україні. Адже, високі показники захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень, стимулюють суспільство шукати нові, ефективні шляхи для вирішення даної проблеми. Особлива увага приділяється вивченню епідеміології раку простати (РП). У структурі онкохвороб чоловіків РП займає друге місце після раку легень, трахеї, бронхів [37;45]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) він є п'ятим у рейтингу смертності чоловічого населення у світі [22]. Хвороба зустрічається переважно у людей похилого віку. Але, варто наголосити, що в останні роки, прослідковується суттєва тенденція, до зростання кількості хворих та омолодження пацієнтів [37]. РП в Україні характеризується щорічним приростом кількості хворих на 100 тис. чоловічого населення [38; 41]. Важливим є те, що показник смертності від цієї патології має негативну тенденцію протягом останніх років, але все ж, в нашій країні помирає біля 30% хворих, тоді як в інших країнах, з вищим рівнем захворюваності, цей показник не перевищує 23% [37]. Основна проблема епідеміології РП в Україні полягає в тому, що кожному четвертому українцю встановлюється діагноз на уже III - IV стадіях [7; 37]. Адже, I - II стадії хвороби часто протікають без наявності будь-яких клінічних симптомів. Чоловіки рідко звертаються до відповідних фахівців з профілактичною метою, це й сприяє тому, що онкопатологія простати виявляється вже на пізніх стадіях, часто з метастазуванням. А це суттєво ускладнює надання спеціалізованої допомоги таким хворим і потребує значних капіталовкладень. Отже, питання своєчасної ранньої діагностики РП має особливо важливе значення.

Мета дослідження: встановити динаміку захворюваності РП в Україні, з'ясувати особливості діагностики та лікування хворих на РП в залежності від клінічної стадії хвороби.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту й структуру захворюваності на рак простати та основні показники онкологічної допомоги хворим в Україні та регіонах.
2. Провести аналіз особливостей діагностики раку простати в залежності від стадії.

Об'єкт дослідження: методи діагностики раку простати.

Предмет дослідження: показники аналізу крові на простат-специфічний антиген, дані гістологічного аналізу передміхурової залози.

Наукова новизна. Набуло подальшого розвитку дослідження захворюваності та поширеності раку простати в Україні та по регіонах. Виявлені особливості змін показників даних процесів за останні 7 років, їх варіабельність та інтенсивність. Поряд з цим охарактеризовано динаміку результатів надання онкологічної допомоги, що дало змогу обґрунтувати й системно описати актуальні питання з цієї проблеми. Оцінено прогностичне значення кожного з пухлинних маркерів ПСА у хворих на РП.

Практичне значення роботи полягає в можливості оцінки ризику виникнення онкопатології передміхурової залози з допомогою експресії маркерів ПСА.

Апробація результатів. Основні положення результатів роботи були апробовані на IX Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми розвитку природничих та гуманітарних наук» (Луцьк, 14 листопада 2025 р.).

Кривенька А., Мотузюк О. Методи дослідження раку простати залежно від стадії та лікування. *IX Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні проблеми розвитку природничих та гуманітарних наук»* зб. Матеріалів (Луцьк, 14 листопада 2025 року). Луцьк, 2025. С. 438.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ З ПРОБЛЕМАТИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1.1. Рак простати: епідеміологічна та етіологічна характеристики

Рак простати (РП), (лат. Prostatic adenocarcinoma) - це злоякісне новоутворення, яке виникає з епітелію альвеолярно-клітинних залоз [33]. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2021) РП найпоширеніше онкозахворювання чоловічого населення світу.

У структурі смертності чоловіків, від даної патології, спостерігається зростання питомої ваги злоякісних утворень простати. Згідно даних Національного канцер-реєстру у 2023 році виявлено 8717 хворих РП. Найвищий показник захворюваності у віковій групі 70-74 та 80-84 роки, смертності - у групі віком 80-84 роки. Починаючи з вікової групи 50-54 роки і до 70-74 років рівень захворюваності зростає у 2-3 рази. Внаслідок цього, РП посідає друге місце серед захворюваності чоловіків віком 55-74 роки і перше у віковій категорії 75+. Третині хворих діагностовано РП на пізній, занедбаній стадії (33,4%) з них 10, 3% померли протягом року [16].

Особливістю епідеміології РП в Україні є низький відсоток проходження чоловіками профілактичних оглядів [23]. Більшість пацієнтів і звертаються до спеціаліста уже з наявністю певної симптоматики хвороби, оскільки, на початкових стадіях розвитку, РП тривалий час має безсимптомний характер [3; 27]. Тому, до онкоуролога пацієнти, частіше всього, потрапляють уже з IV стадією [22].

У групу ризику щодо розвитку РП відносять чоловіків 50+ [54] та 45+ у разі різних онкологічних захворювань, зокрема простати, у близьких родичів [9; 51]. Також, чоловіки з рівнем простат специфічного антигену (ПСА) >1 нг/мл у

віці 40 років і >2 нг/мл у віці 60 років входять у групу ризику щодо виявлення метастатичного РП через кілька десятиріч років [45; 55]. Біля 25% хворих на метастатично-кастраційний рак простати (мкРП) мають мутації, що пов'язані з шляхом репарації ДНК. Мутації генів BRCA1 і 2 пов'язані з РП [17; 46; 48]. Мутаційні процеси в цих генах можуть бути як соматичними так і спадковими (гермінальними) [17].

Доведено, також залежність інтенсивності захворювання від виду промислової та сільськогосподарської діяльності й характеру індустріалізації [18].

Тому, рання та ефективна діагностика патології простати, зокрема РП, є ключовою ланкою успішного лікування, зменшення показника летальності та покращення якості життя.

1.2. Класифікація раку простати

За класифікацією ВООЗ (2016), виділяють епітеліальні, мезенхімальні, нейроендокринні, гематолімфоїдні, та змішані пухлини простати [57]. Найпоширенішим варіантом пухлини є ацинарна аденокарцинома [41; 49]. Для гістологічної оцінки РП використовують шкалу Глісона. Це система оцінки РП, яка базується на гістоархітектоніці пухлини. [34; 42; 49]. Дана шкала є загальноприйнятою системою оцінки аденокарциноми простати і дозволяє зробити адекватний прогноз та призначити найефективнішу терапію для пацієнта.

Шкала Глісона з допомогою суми оцінок ураженої тканини дозволяє прогнозувати перебіг захворювання. Під час дослідження зразка тканини визначають домінуючий тип, він займає понад 50% відсотків від загальної площі ураження та вторинний, що охоплює від 5% до 50% площі пухлини. Тому, сума Глісона обчислюється як сума двох доданків і перебуває в межах від 2 до 10. [50;

56]. 2 бали - найбільш диференційована (найменш агресивна), а 10 балів - найменш диференційована, тобто найбільш агресивна пухлина.

Згідно шкали Глісона виділяють такі типи аденокарциноми простати [7; 42]:

1. Залози аденокарциноми добре окреслені, мають округлу форму, розміщені близько одна до одної, мають невеликі розміри, часто нагадують залози незміненої простати. Цей тип відповідає високодиференційованій аденокарциномі. На даній стадії, у більшості випадків не має клінічних проявів і вино виявляється випадково за підвищеним рівнем ПСА або під час профілактичного обстеження.

2. Тканина являє собою добре сформовані, відокремлені одна від одної дещо деформовані та збільшені залози. У них спостерігається більша кількість стромального компоненту. Може проявлятися не велике проростання патологічних клітин в навколишню тканину. Такий тип теж відповідає високодиференційованій аденокарциномі. На цій стадії в більшості випадків симптоми все ще відсутні. Інколи спостерігається утруднене сечовипускання, нічна поліурія, ослаблене струменя сечі.

3. У біоптаті представлені невеликі, але з чітко відокремленими контурами клітини. Деякі з клітин можуть виходити за межі залози та проростати в здорові тканини (інфільтративний ріст). У більшості випадків клітини зростаються, але деформуються. Цей тип належить помірnodиференційованій аденокарциномі. Характерні клінічні прояви: порушення сечовипускання, больові відчуття в тазовій ділянці чи промежені, порушення ерекції.

4. Четвертий та п'ятий типи ураження подібні між собою. Вони чітко діагностуються, адже на цих етапах більшість тканини залоз є ураженими. Четвертий рівень характеризується злитими атиповими залозами, які утворюють ланцюги, групи з нерівними контурами та щілиноподібними просвітами. Такі ознаки відповідають низькодиференційованій аденокарциномі.

5. Вся досліджувана ділянка вражена патологічними новоутвореннями.

Існує анатомічна оцінка стадії РП за міжнародною системою TNM. У 2002 році ВООЗ схвалила TMN-класифію злоякісних новоутворень. Дана система відображає анатомічну локалізацію у поєднанні з патогістологічною класифікацією і створюється загальна картина щодо злоякісної пухлини [4; 10]. Згідно TMN-системи для опису анатомічної стадії хвороби оцінюються три компоненти:

- Т - оцінка поширення первинної пухлини;
- N - наявність чи відсутність метастазів у регіональні лімфовузли;
- M - віддалені метастази.

На показник злоякісності пухлини до цих трьох складових додають цифри: T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, M0, M1.

TNM-класифікація раку передміхурової залози:

- Т - оцінка первинної пухлини;
- T0 - первинна пухлина не визначається;
- T1 - пухлина клінічно проявляється, не пальпується та не візуалізується;
 - T1a - пухлина виявлена при гістологічному дослідженні, займає менше 5% усього видаленого матеріалу;
 - T1b - пухлина виявлена при гістологічному дослідженні, займає більше 5% усього видаленого матеріалу;
 - T1c - пухлина виявлена при біопсії з приводу підвищеного рівня ПСА;
- T2 - пухлина пальпується і обмежена ПЗ;
- T2a - пухлина займає менше половини однієї частки ПЗ;
- T2b - пухлина займає більше половини однієї частки ПЗ;
- T2c - пухлина поширюється на обидві частки ПЗ;
- T3a - пухлина проростає екстракапсулярно (з однієї або обох сторін, розповсюджується на шийку сечового міхура;

- T4 - пухлина фіксована, або простає в сусідні органи крім сім'яних міхурців: зовнішній сфінктер, пряму кишку, стінки тазу;
- N - оцінка регіонарних лімфатичних вузлів;
- Nx - оцінити стан регіонарних лімфатичних вузлів неможливо;
- N0 - ураження регіонарних лімфатичних вузлів відсутнє;
- N1- наявність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли;
- M - віддалені метастази;
- M0 - віддалені метастази відсутні;
- M1a - метастази у нерегіонарні лімфатичні вузли;
- M1b - метастази в кістки;
- M1c - метастази в інші органи [4; 10; 33].

Патогістологічна класифікація (G) базується на оцінюванні мікроскопічної будови злоякісного новоутворення, що дає змогу визначити її тип та показник злоякісності з подальшим прогнозуванням перебігу хвороби [4; 49]. Виділяють такі критерії G:

- GX - ступінь диференціації не визначений;
- G1 – високодиференційована пухлина;
- G2 – помірнодиференційована пухлина;
- G3 – низькодиференційована пухлина;
- G4 – пухлина недиференціюється [4].

На основі комплексу показників (рівня ПСА, результатів біопсії, балу за Глісоном тощо) визначають клінічні стадії РП (табл.1) [10].

Таблиця 1

Класифікація РП за стадіями

Стадія I	T1, T2a	N0	M0
Стадія II	T2b, T2c	N0	M0
Стадія III	T3, T4	N0	M0
Стадія IV	Будь яка T	N1,	M0
	Будь яка T	Будь-який N	M1

Тому, об'єктивне оцінювання анатомічної та гістологічної стадії захворювання важливе для прийняття рішення, щодо методів лікування.

1.3. Традиційні та інноваційні методи діагностики раку простати

Розробка алгоритму діагностики патологічних змін простати має велике значення. На сьогодні, скринінг на РП є стандартним лише в кількох країнах Європи (Литва, Швеція та ін.), але це призводить до того, що чоловіки живуть з усвідомленням наявності в них онкозахворювання, що впливає на якість їх життя [24; 27].

З допомогою скринінгових тестів можна виявити РП на ранніх стадіях [26]. Згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів (European Association of Urology, EAU, 2020) скринінговими методами РП є: визначення рівня простатичного специфічного антигену (ПСА) в крові, пальцеве ректальне обстеження, ультразвукова діагностика (УЗД), біопсія під контролем УЗД, магнітно-резонансна томографія (МРТ), спіральна комп'ютерна томографія, сканування кісток скелета [28; 36].

Пальцеве ректальне дослідження (ПРД) - це найдоступніший метод обстеження пацієнта [22; 23]. У більшості випадків патологічні клітини локалізовані у периферичній частині простати та можуть бути визначені з допомогою ПРД при об'ємі залози більше 0,2 мл. Однак варто зауважити, що результати ПРД є досить суб'єктивними, тому що залежать від досвіду лікаря. Тому, дане дослідження застосовують, як один з перших кроків скринінгового обстеження. З метою уточнення діагностики, застосовують поглиблене обстеження використовуючи методи променевої діагностики [35].

До одних із високочутливих діагностичних методів РП є визначення простат-специфічного антигену (ПСА) в крові пацієнта. Цей метод почали впроваджувати з 1984 року, що значно удосконалило діагностику даного захворювання: зросли статистичні дані РП та покращилися результати його терапії. Згідно даних європейського дослідження (Hugosson J., Schroder F.H., Roobol M.J. et al., 2014) встановлено, що скринінг РП з визначенням показника ПСА знижує показники смертності від цього захворювання. Вміст ПСА вказує на ймовірність існування хвороби ще за 5-7 років до появи її симптомів [3; 30]. Негативною стороною ПСА-скринінгу є гіпердіагностика та гіперлікування. Щоб максимально уникнути цих явищ, доцільно впроваджувати індивідуально-адаптований скринінг РП. На сьогодні програма “ Скринінг 2.0 “ вважається однією з найдосконаліших скринінгових програм РП [24].

За цією програмою, початковою ланкою діагностики є визначення рівня ПСА. Пацієнти з низьким показником ризику піддаються спостереженню, а хворі з високим ризиком підлягають МРТ. Якщо пацієнт після проходження МРТ отримав 1-3 бали за PI-RADS (система оцінки зображень МРТ та обробки даних) здійснюють наступну стратифікацію ризику. Чоловіків з показником 4-5 бали за PI-RADS класифікують у групу високого ризику. Цим пацієнтам рекомендована біопсія простати (БП) [24].

ПСА належить до глікопротеїнів, його виділяють епітеліальні клітини передміхурової залози. Основна функція ПСА – розрідження сперми, для

більшої рухливості сперматозоїдів [7; 8; 32]. В організмі чоловіків ПСА виявлений у трьох формах: незв'язаному стані; зв'язаний з α_1 -антихімотрипсином та зв'язаний з α_2 -макроглобуліном. Загальний ПСА (зПСА) це сума вільного ПСА (вПСА) та ПСА, який зв'язаний з білками [53]. Показник рівня зПСА у крові варіюється в залежності від патології простати. У нормі його концентрація в сироватці крові становить від 0 до 4,0 нг/мл. Якщо рівень зПСА в крові в межах 4 – 10 нг/мл, то це є показником «сірої зони», понад 10 нг/мл – великої ймовірності розвитку злоякісного новоутворення простати [2; 23]. При певних захворюваннях, включаючи РП концентрація ПСА в крові суттєво підвищується. Показники ПСА є основними прогностичними маркерами РП. Але, рівень ПСА може бути збільшеним і через доброякісну гіперплазію простати, затримку сечі, еякуляцію, недавні хірургічні втручання [7; 8; 19; 35], застосуванням медичних препаратів та інтенсивними фізичними вправами [24].

З метою підвищення діагностичних можливостей та специфічності визначення рівня ПСА запропоновані додаткові характеристики ПСА, а саме:

1. Вікові норми ПСА у чоловіків - 0-2,5 нг/мл (40-49 років); 0-3,5 нг/мл (50-59 років); 0-4,5 нг/мл (60-69 років); 0-6,5 нг/мл (70-79 років). При постановці діагнозу враховується діапазон норм для певної вікової категорії є точнішим канцерогенним маркером [20; 23; 35].

2. Щільність ПСА - це показник, що розраховується як відношення загального сироваткового ПСА до об'єму простати, що встановлюється під час ТРУЗД. Щільність ПСА понад 0,15 нг/мл/см³ є клінічним показником раку передміхурової залози [25; 35].

3. Швидкість зміни наростання та часу подвоєння ПСА. Існує два способи динаміки показників ПСА:

- а) швидкість наростання ПСА - це показник абсолютного щорічного збільшення рівня ПСА у сироватці, верхня межа не має перевищувати 0,75 нг/мл/рік.

б) час подвоєння ПСА - вказує на час, при якому рівень ПСА в крові подвоюється. Чим менший час, тим більший ризик агресивності хвороби. Дані тести широко не використовують через неможливість швидкої та точної діагностики раку.

Ефективними ці тести є після лікування, вони можеуть бути показником успішної терапії [35].

4. Визначення співвідношення вПСА та зПСА. У крові визначають вміст загального та вільного ПСА та розраховують їх співвідношення. При злоякісних новоутвореннях простати знижена концентрація вільного ПСА та збільшена частка зв'язаного з α_1 -антихімотрипсином. З великою ймовірністю про РП свідчить показник співвідношення вільного та загального ПСА менше 0,15 [35].

Для підтвердження діагнозу РП здійснюють БП - забір тканинних фрагментів пухлини з подальшим її дослідженням. Проводять такі види БП:

Секстантна БП - береться гістологічний матеріал з 6 точок, по 3 ділянки з кожної частки залози.

Мультифокальна БП - здійснюється забір зразка матеріалу з 10-12 точок простати.

Ф'южн біопсія - збір матеріалу з 16 - 32 точок під контролем КТ та УЗД. Така маніпуляція дозволяє отримати 3D зображення. Цей інноваційний метод дозволяє виявити пухлини досить малих розмірів (до 6 мм).

Але, проведення БП є маніпуляційною процедурою з можливими ускладненнями. Постійно здійснюється пошук таких маркерів РП, які б дозволяли б виявляти не просто пухлину, а агресивні її форми [30].

Досліджуються такі нові онкомаркери РП, як наприклад : метильовані гени мікроРНК, APC, GSTP1, SFRP2, IGFBP3, IGFBP7, PTGS, але ще немає достатньої інформації щодо їх придатності для діагностики РП [24, 30].

На сьогодні не вдається знайти єдиного онкомаркера, якого було б достатньо для встановлення агресивної стадії РП. Визначені й інші біомаркери РП у пухлинній тканині, сечі, крові, сім'яній рідині [11; 40].

Тому, сучасні тестові системи визначають декілька маркерів, і, як остаточний результат обчислюється ризик РП. До інноваційних досліджень, що призначають у діагностиці РП належать: MiPS (Мічиганська панель лабораторних досліджень для визначення ризику раку простати), 4K Score (панель лабораторних досліджень “4К”, STHLM3 (панель лабораторних досліджень “ Стокгольм -3”, РНІ (панель “ Індекс здоров'я простати”), визначення показника РСА 3 (специфічного антигену раку простати 3-го типу) [24; 25; 30].

Онкомаркери спермідин і спермін відносяться до класу поліамінів, вони є регуляторами проліферації та апоптозу. Дуже низький рівень сперміну у хворих на метастатичний РП (3-4 нмоль/л), а при III-IV стадіях РП співвідношення “ спермін/спермідин” є вищим ніж на I-II стадіях хвороби [24].

При оцінці прогресування пухлини визначають рівень лактоферину: доведено, що він падає зі збільшенням пухлини та її метастазуванням [24].

Серед усіх онкомаркерів, особливу увагу звертають на кініни та калікреїни. Їх дія спрямована на ріст пухлини та утворення метастазів.

Наступними онкомаркерами, які виявляють у хворих на РП є кініни та калікреїни. Під їх дією пухлина росте і утворює метастази. Найчастіше визначають залозистий калікреїн 2-типу. ПСА за своєю природою теж калікреїн (інша назва антигену - калікреїн 3-го типу). Але, на відміну від ПСА калікреїн-2 в 20 000 разів перевищує її активність [24, 30].

Ще одним перспективним методом для визначення ступеня РП є визначення в сироватці крові мікроРНК. Встановлено, що вони є хорошими маркерами пухлини, наявності метастазування та збільшенням віку пацієнта [21, 24].

Онкомаркером для оцінки ступеня злоякісності онкоутворення може слугувати і білок матричної РНК NANOG. Доведено, що чим більший рівень ПСА та розмір пухлини, тим показник NANOG вищий [24].

Важлива роль у веденні хворих на РП належить променевій візуалізації (застосування іонізуючого випромінювання для одержання зображень певних органів). До найважливіших діагностичних методів променевої візуалізації у пацієнтів з РП відносяться: магнітно-резонансна томографія (МРТ), ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерна томографія (КТ). Постійно відбувається вдосконалення методики МРТ, що дає змогу фахівцю виявляти злоякісні новоутворення на більш ранньому етапі [22; 39; 47]. Згідно даних літературних джерел, поєднання даних МРТ і УЗД мінімалізує ризик одержання хибно-позитивних даних біопсії, дає можливість спостерігати за зміною динаміки процесу та картувати вражені ділянки [13; 36].

Найсучаснішою МРТ є мультипараметрична МРТ. Вона характеризується високою чутливістю до пухлинних ділянок простати [39; 47]. З допомогою неї можна отримати дані про локалізацію, стадії та стратифікацію ризику РП [1]. До інноваційних методів діагностики, з допомогою яких можна дати функціональну оцінку хворобі, відносяться динамічно-контрастна МРТ та фузійно-зважена МРТ [37]. МРТ- результат показує якісніші зображення тканинних структур ніж, наприклад, КТ [58].

Клінічно важливу інформацію про доброякісні та злоякісні пухлини простати отримують з допомогою трансректальної ультразвукової діагностики (ТРУЗД). Цей метод пропонують на ранніх стадіях захворювання. Одним з мотивів для проходження пацієнтом ТРУЗД - є визначення розмірів пухлини та стану капсули простати, наявності та кількості пухлинних ділянок [5] та встановлення в ній характеру кровотоку [39].

КТ не використовують як основний метод у діагностиці РП. КТ дозволяє виявити регіонарні та дистанційні метастази. Сьогодні, все більше застосування у діагностиці РП знаходить позитронно-емісійна КТ (ПЕТ/КТ). З допомогою

позитронно-емісійної томографії виявляються радіоактивні речовини, що нагромаджуються в ракових клітинах, а КТ – дає детальні зображення органів [36]. З метою діагностики в ядерній медицині з успіхом використовують ряд радіомаркерів: ^{18}F -фторид натрію, ^{18}F -флуцикловін, ^{11}C - холін та ін. [37; 47]. Суть методу полягає в тому, що здійснюється радіоактивне маркування лігандом простат-специфічного мембранного антигену (ПСМА). ПСМА білок, який розташовується на поверхні простати, слинних залоз і нирок. При РП його концентрація збільшується приблизно в тисячу разів [47]. ПСМА є хорошим тканинним онкомаркером при РП. Цей метод дозволяє поєднати анатомію залози (КТ) з метаболічними процесами в ній (ПЕТ) [37]. Наразі цей метод доступний лише в деяких медичних установах нашої країни [36].

Отже, рання діагностика аденокарциноми простати є основою для успішного лікування обстежуваних, покращення якості їх життя та зниження показника смертності. Важлива роль у діагностиці РП належить удосконаленню існуючих діагностичних методів та впровадженню нових.

1.4. Методи лікування раку простати

Рівень ризику при РП ділиться на 5 ступенів: дуже низький, низький, середній, високий та дуже високий (EAU, 2018). Дуже низький ступінь має новоутворення на стадії T1c (за класифікацією TNM, за шкалою Глісона ≤ 6 і ПСА нг/мл. До низького ризику відносять стадію T1-T2a, оцінка за Глісоном < 6 , ПСА < 10 нг/мл. У таких двох випадках, згідно настанов EAU (2020), передбачено спостереження та фокальну терапію. Існує багато видів цієї терапії, починаючи від точкового впливу ультразвуком, закінчуючи замороженням ракових клітин. Ступінь середнього ризику визначають за стадією T2b-2c та рівнем 7 за оцінкою Глісона й ПСА 10-20 нг/мл. Високий ризик характеризується T3-T3a, показником Глісона 8 і рівнем ПСА 20 нг/мл. Дуже високий ризик

встановлюють при стадії T3b – T4, наявності будь-якого показника за шкалою Глісона й рівня ПСА. Для останніх трьох ступенів тактика лікування включає: гормоно- й радіотерапію та хірургічне втручання (EAU, 2020) [12; 28].

У лікуванні хворих з типом пухлини низького ризику, важливу роль надають спостереженню, що охоплює проведення фізикального огляду, визначення рівня ПСА кожні три місяці та рентген-радіологічне обстеження. Таким чином, пацієнти перебувають під постійним наглядом з допомогою даного регулярного спостереження [15].

Основним методом лікування РП при локалізованій формі на початкових стадіях є радикальна простатектомія (РПЕ). В ході даного хірургічного втручання видаляється вся простата й простатичний відділ уретри та сім'яні міхурці [6; 14; 33]. РПЕ може виконуватися відкритим, лапароскопічним або роботизованим доступом (RARP) [14; 28].

Важлива роль у лікуванні РП належить гормональній терапії (ГТ) [34]. Ріст і розвиток патологічних клітин простати є гормонозалежним, тому андроген деприваційна терапія (АДТ) вважається основою лікування РП [6; 28; 36]. У відповідності до цього РП поділяють на кастраційно-чутливий (андрогензалежний) та кастраційно-резистентний. За даними EAU, 2019 [28], останній визначається при рівні тестостерону в крові < 50 нг/мл (або 1.7 нмоль/л), зростання показника ПСА > 2 нг/мл (з інтервалом визначення 1 тиждень) [28; 36].

При кастраційно-чутливому РП основним принципом ГТ є ізоляція раку від стимулюючої дії андрогенів - андрогенна блокада. Пригнічення андрогенної функції досягається медикаментозною чи хірургічною кастрацією. Хірургічна кастрація (білатеральна орхіектомія) – видалення обох яєчок, де виробляється більшість видів андрогенів. При медикаментозній кастрації знижується рівень андрогенів. Найпоширенішими препаратами є агоністи та антагоністи лютеїнізуючого гормону релізинг-гормону (ЛГ-РГ), антиандрогени [36; 44].

Агоністи ЛГ-РГ – це препарати, які забезпечують різке послаблення чутливості гіпофізу до стимулюючої дії рилізінг-гормону та значно знижують секрецію лютеїнізуючого гормону та тестостерону.

Антагоністи ЛГ-РГ – конкурентно зв'язуються з рецепторами ЛГ-РГ та блокують їх, що призводить до миттєвого зниження секреції гонадотропних гормонів та тестостерону.

Антиандрогени конкурують з тестостероном за андрогенні рецептори в ядрах клітин простати та РП, що призводить до пригнічення їх росту та розвитку [28; 33].

Проте, через певний період у хворих, які отримують АДТ, виникає кастраційна резистентність. Тобто, ракові клітини продовжують рости, навіть при надзвичайно низькому рівні андрогенів у організмі – це передусь розвитку неметастичного кастраційного-резистентного РП (нмКРРП) [12; 36]. Така стадія пухлини може швидко перерости у метастатичну форму. Тому, правильна заміна терапії та підбір оптимальних препаратів може відтермінувати появу нової стадії [12; 29; 31].

Показанням до призначення гормонотерапії є пацієнти помірного та високого ризику у поєднанні з променевою терапією. Хворі на РП низького ризику отримують радикальне лікування: хірургічне чи променеву терапію [33; 43].

Протягом останніх років розширилися показання щодо застосування променевої (радіо-) терапії (ПТ) у лікуванні РП [6; 62]. Він згадується в усіх клінічних настановах для хворих з різними ступенями ризику у комплексі з іншими методами або як самостійний. При дистанційній променевій терапії здійснюється опромінення простати і навколишніх лімфовузлів у дозі 40 Грей з поступовим нарощуванням до 70 Грей [33].

До різновиду ПТ відноситься також брахітерапія. Суть даного методу лікування – ведення в пухлину залози зерен з радіоактивними препаратами: Йоду -125, Цезію – 131 чи паладію 103 [28; 33].

Протонна терапія відноситься до високотехнологічних методів ПТ. Принцип її застосування базується на тому, що протонні пучки, досягаючи максимуму на певній глибині, утворюють пік Брегга.

При метастатичному РП і розвитку гормональної резистентності РП застосовують хіміотерапію. Найчастіше використовують препарат доцетаксел у комплексі з гормонотерапією [28; 52].

Отже, терапія хворих на РП є багатofакторною, при її призначенні необхідно проводити постійний контроль ефективності лікування та наявності побічних реакцій.

Тому, своєчасний скринінг та оптимальне лікування - важливі умови збереження якості життя пацієнтів з РП. У чоловіків, в яких РП діагностують на пізній стадії, що потребує системного лікування, якість життя є гіршою.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали досліджень

Експериментальна частина кваліфікаційної роботи була проведена на базі комунального підприємства «Волинський обласний медичний центр онкології» Волинської обласної ради. В основу дослідження взяті дані (комплексне обстеження, гормональне, хірургічне та променеве лікування) з історії хвороб 30 чоловіків із діагнозом РП. Хворим було проведено лікування на базі даного медичного закладу протягом 2021-2024 років. Вік пацієнтів коливався від 54 до 86 років. З метою виконання поставлених завдань дослідницьку групу поділили на дві експериментальні вибірки. Група I з встановленим діагнозом аденокарцинома простати I чи II стадії, група II – аденокарцинома простати III і IV стадії. Перша вибірка охопила 11 пацієнтів, друга – 19 хворих. Усі чоловіки були заздалегідь проінформовані й надали згоду на використання їх клінічних даних з дослідницькою метою.

Протягом проведення дослідження дотримувалися загальноприйнятих норм біоетики: Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо етнічних принципів медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000 рр.), медичних положень Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (від 04.04. 1997) та наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики».

2.2. Методи дослідження

Для профілактики, раннього виявлення та планування оптимального лікування важливе значення вчасне проведення скринінгу, який включає лабораторні та інструментальні методи дослідження. Виходячи з мети дослідження були проаналізовані показники зПСА та вПСА. Індекс вПСА визначали за формулою:

$$\text{вПСА} = \text{зПСА} / \text{вПСА} \times 100\%$$

За референтні значення приймалися загальноприйняті показники [21; 47].

Патоморфологічні характеристики проводили відповідно до класифікації Глісона. Класифікацію злоякісних пухлин за клінічними стадіями та ступінь агресивності (G) здійснювали відповідно до системи TNM-класифікації (2002) [45].

2.3. Статистично-математична обробка даних

Обробку матеріалів дослідження здійснювали із використанням загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів статистики [26].

Перевірку отриманих значень на нормальність розподілу вибірки здійснювали з допомогою критерію Шапіро-Уїлка (при $p > 0,05$) Для описової статистики обчислювали медіану (Me) з 25-им та 75-им квантилями [25%;75%]. Оцінювали середні значення показників, їх стандартні відхилення (SD) й похибки (SE). Достовірність статистично значущих відмінностей між двома незалежними вибірками визначали з допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні. Розбіжності між групами приймали статистично-значущими при $p < 0,05$. Цифрові показники подані у вигляді таблиць та діаграм. Статистична обробка даних здійснювалася з застосуванням програми Microsoft Excel 2021.

Рисунки висвітлені у роботі створені з допомогою програми Microsoft Excel 2021.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Аналіз динаміки захворюваності на рак простати чоловічого населення України в регіональному аспекті за період 2017-2023 рр.

Для виконання одного із завдань дослідницької роботи, було проведене ретельне вивчення даних бюлетенів Національного канцер-реєстру України (№ 20-26). Було встановлено, що РП є другим у рейтингу серед найрозповсюдженіших онкологічних захворювань чоловіків України за період дослідження.

Аналіз підтверджених випадків онкопатології передміхурової залози з 2017 по 2023 роки показав щорічне збільшення кількості хворих, крім 2020 та 2022 років (рис.3.1.1).

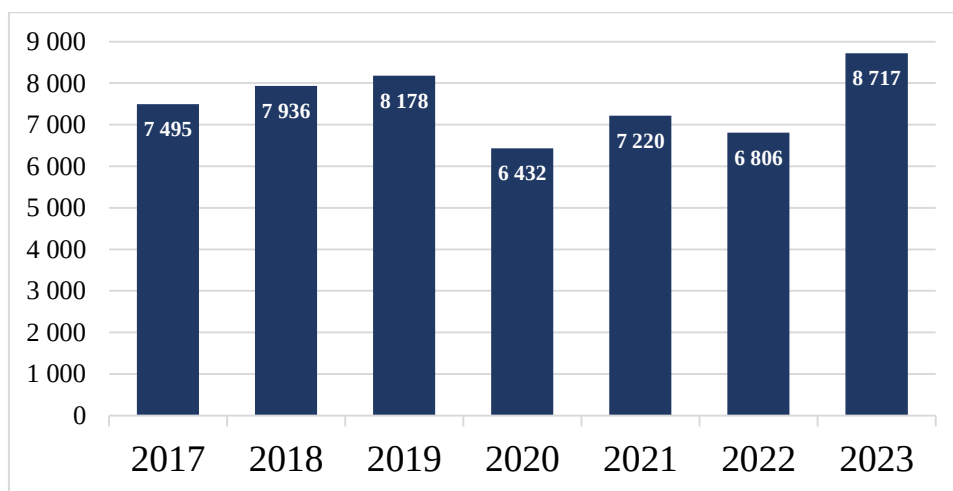


Рис.3.1.1. Кількість хворих на РП в Україні впродовж 2017-2023 р

Зменшення цього показника за дані роки, зумовлене коронавірусною інфекцією та війною, які внесли свої корективи у діагностиці та виявленні злоякісних новоутворень. Тому, для цих років характерний негативний показник приросту захворюваності (рис.3.1.2). Проте, максимальна кількість хворих, за

період дослідження, була зареєстрована в 2023 році – 8717 осіб, що було на 28% більше попереднього року.

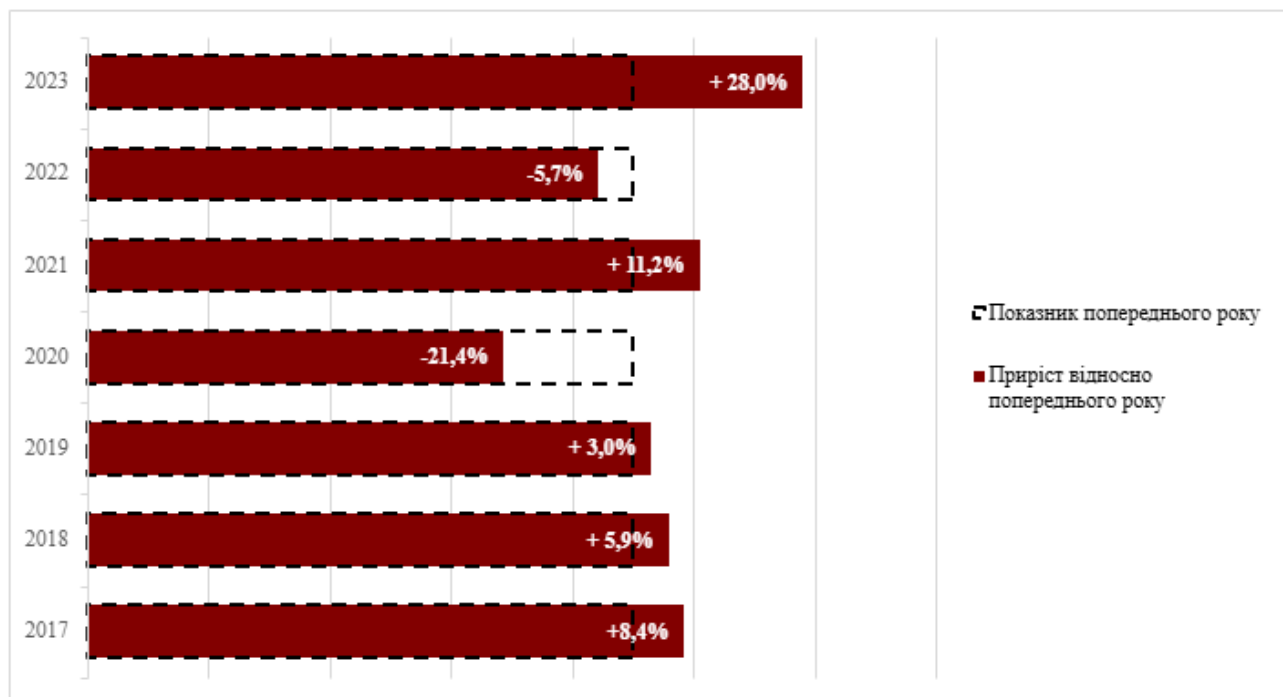


Рис.3.1.2. Динаміка показника захворюваності чоловіків на рак передміхурової залози у порівнянні із попереднім роком, %

Варто зауважити, що тенденція до зростання РП прослідковується за останні 7 років у всіх регіонах України (рис. 3.1.3). Найбільшу кількість хворих виявлено в 2017 році у Харківській - 604 чоловіків, Дніпропетровській – 568, Львівській – 493. В 2023 році першість в рейтингу належала Дніпропетровській – 765 осіб, Львівській – 755 осіб та Одеській – 594 особи.

Характеристика показника певного явища стає достовірнішою при співставленні як абсолютних так і відносних величин. За діаграмами (рис. 3.1.4) можна прослідкувати динаміку поширеності РП на 100 тис. чоловічого населення України. Доцільно наголосити, що в Україні прослідковується примноження пацієнтів з РП. Відслідковуючи цей показник в діапазоні 2017-2022 років, ми з'ясували, що максимальна кількість хворих була зареєстрована у

2021 році – 293,8 особи на 100 тис. чоловічого населення, в 2017 році цей показник становив 223,2 осіб. Менше значення захворюваності в 2022 році зумовлене відсутністю даних з окупованих територій. У зв'язку з війною в бюлетені канцер-реєстру України відсутній також показник щодо хворих на 100 тис. чоловічого населення за 2023 рік.

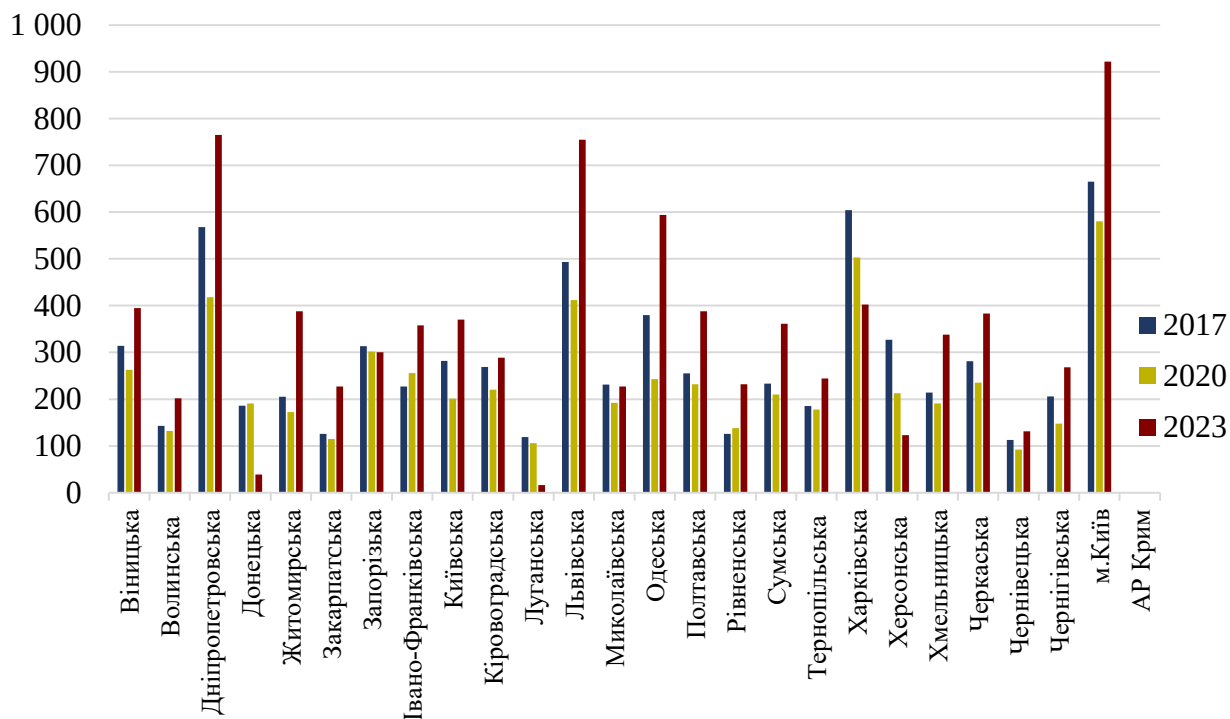


Рис.3.1.3. Поширеність онкопатологій простати на території України по регіонах

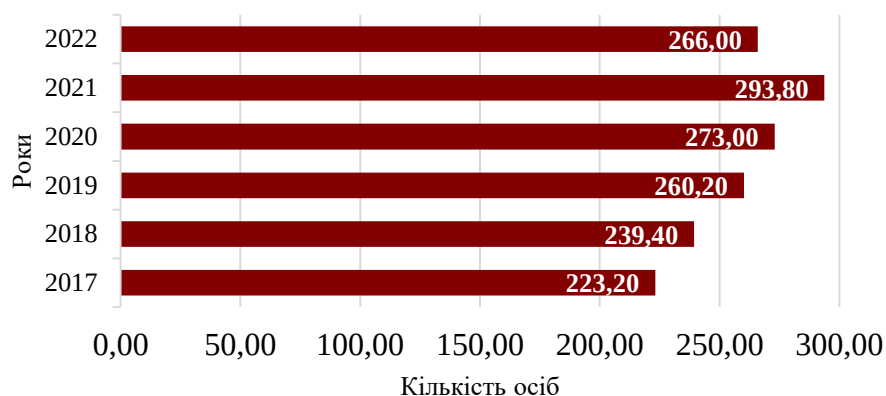


Рис.3.1.4. Кількість хворих з онкопатологією простати, що перебували на обліку в Україні, показник на 100 тис. чоловічого населення

Далі проаналізуємо характер процесу захворюваності у вікових категоріях (рис.3.1.5). Починаючи із вікової групи 50-54 роки до 65-69 років, у кожній старшій групі кількість хворих зростає у 1,5-2 рази. У віковому проміжку 70-84 роки спостерігаємо найвищі показники захворюваності на 100 тис. чоловічого населення. У віці 85+ років кількість хворих скорочується вдвічі.

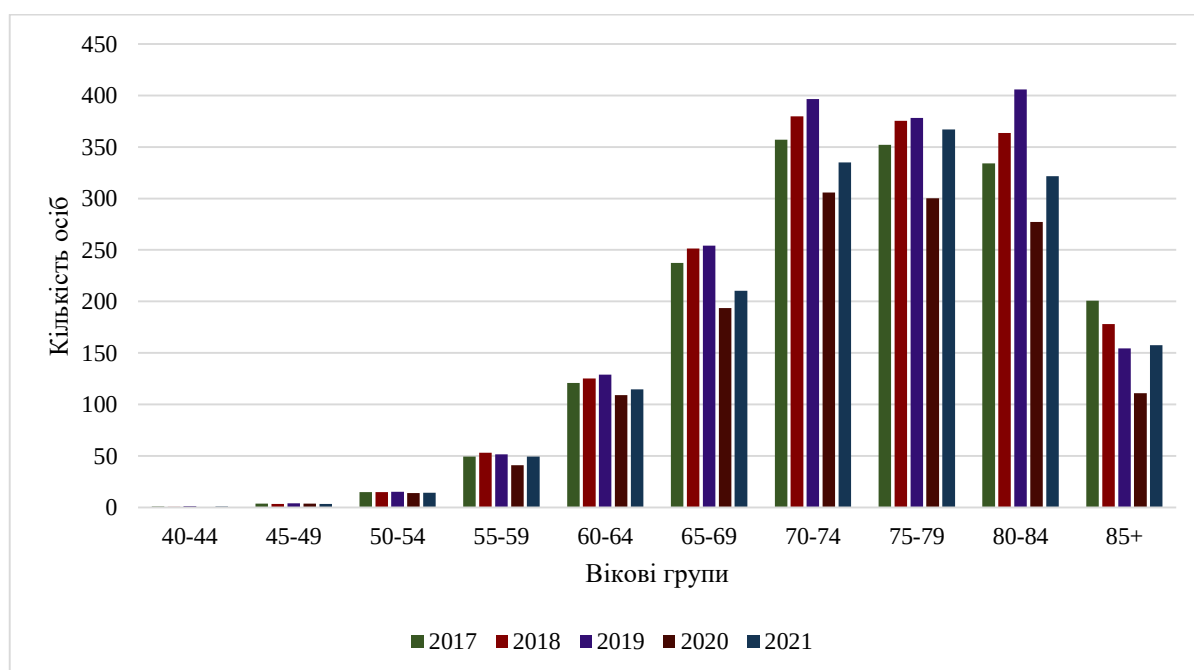


Рис.3.1.5 Динаміка вікових показників захворюваності на РП за 2017-2021 рр. на 100 тис. населення (у розрізі нозологічних груп)

Проведемо аналіз характеру процесу смертності українців, що не прожили й року з моменту встановлення діагнозу. Дані рис. 3.1.6. підтверджують негативну динаміку смертності чоловічого населення України (крім 2020 року). У 2023 році померло на 6% чоловіків менше (2634) ніж у 2017 році (3295). По регіонах суттєве зменшення смертності виявлено в Харківській області – 243 чоловіки - у 2017 році і 40 - у 2023 році, Запорізькій - 167 і 71 особа, Чернівецькій – 97 і 19 осіб та Херсонській – 104 та 29 осіб та місті Київ – 303 і 173 особи відповідно. Найбільший приріст померлих за даний період зафіксовано у Кіровоградській області – 87 і 125 чоловік.

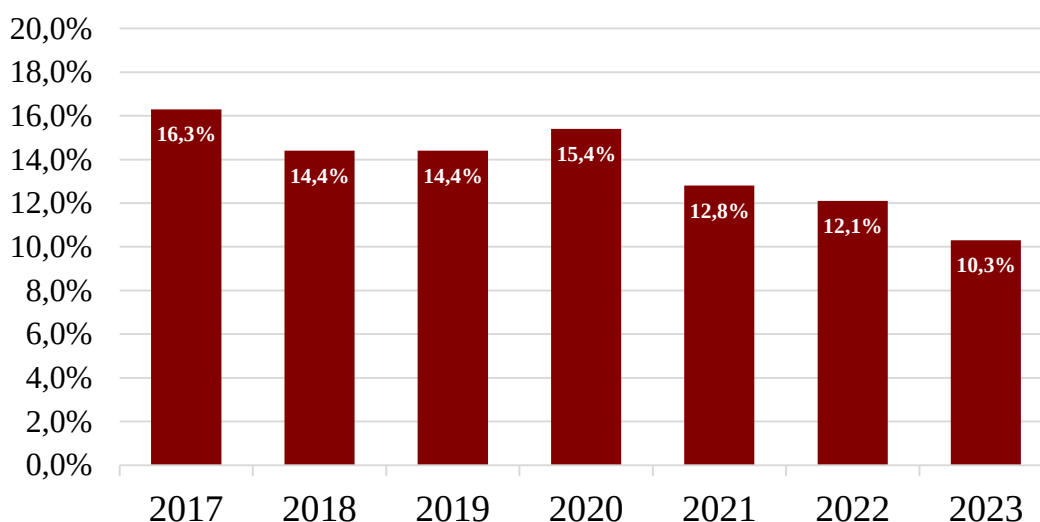


Рис.3.1.6. Показник смертності українців з РП, що не прожили року з моменту встановлення діагнозу в 2017-2023 роках

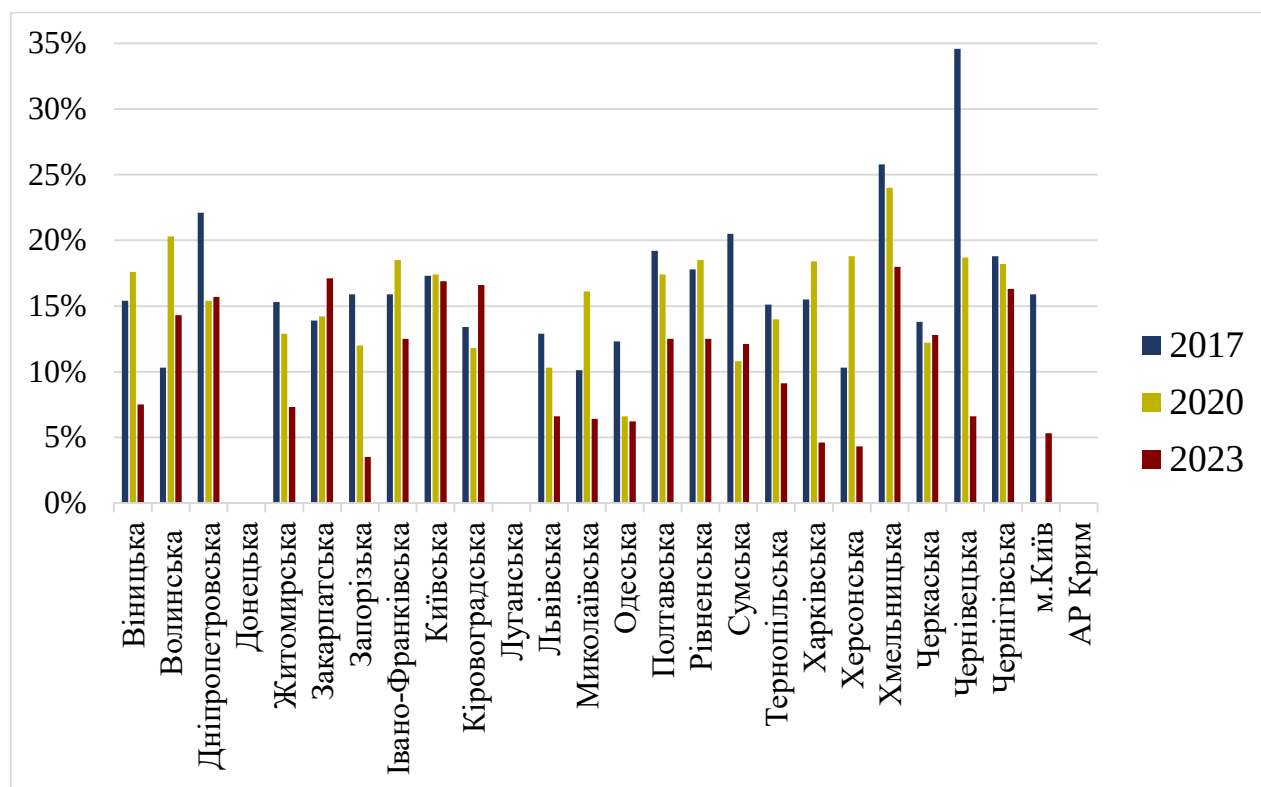


Рис.3.1.7. Кількість осіб, які не прожили року від моменту встановлення РП по регіонах

Цей показник по регіонах за роки вивчення є досить не стабільним. З діаграм (рис. 3.1.7) видно, що підвищується кількість осіб у порівнянні з 2017 роком у Волинській, Миколаївській, Харківській, Херсонській областях. Але у 2023 році такі показники були значно нижчими у всіх областях (крім Кіровоградської та Закарпатської).

Аналіз приросту випадків смерті чоловіків із діагнозом РП за період дослідження дозволив зробити наступний висновок: прослідковується закономірність до зменшення показника смертності у порівнянні з попереднім роком (рис. 3.1.8).

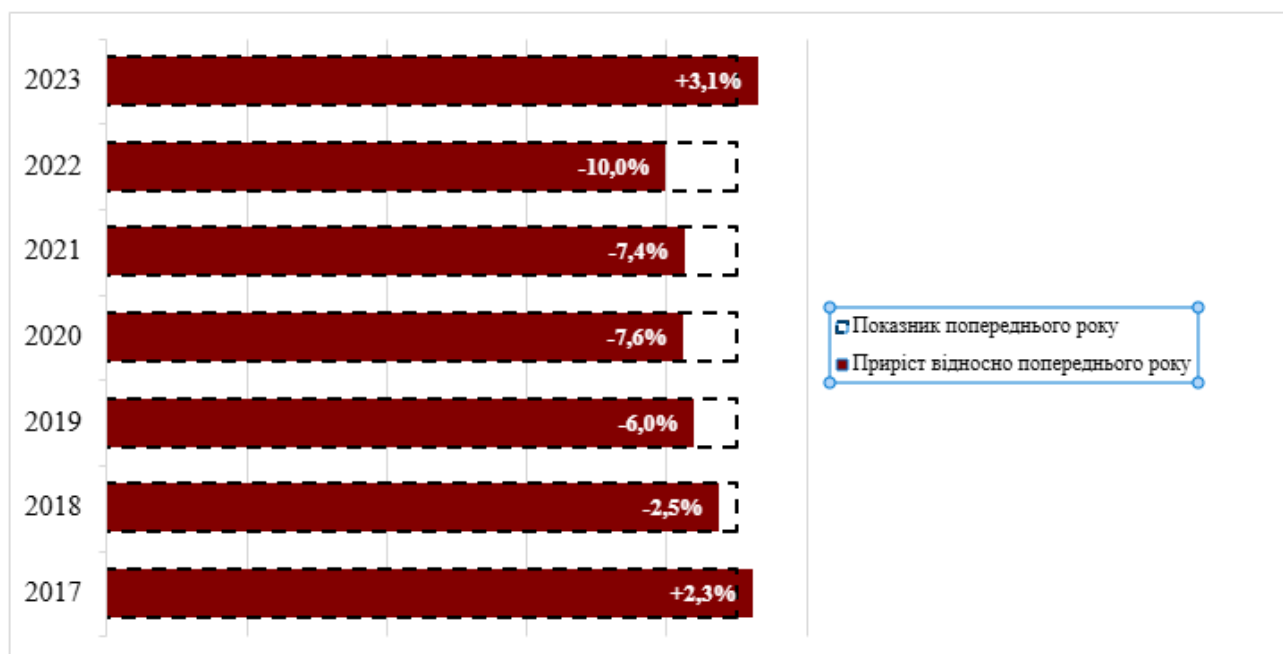


Рис.3.1.8. Динаміка показника смертності чоловіків на рак передміхурової залози у порівнянні із попереднім роком, %

Далі проаналізуємо характер динаміки показника смертності від РП у вікових групах (рис. 3.1.9). За досліджуваний період (2017-2021 рр.) спостерігаємо збільшення кількості смертей з віком. Так, у віці 55-59 років – 14 осіб на 100 тис. населення; у 60-64 роки – 35,4; у 70-74 роки – 143,2; у 75-79 років – 190. Максимальний показник стабільно прослідковується у віковій групі 80-84 роки – 231,4 особи. Після віку 85 років – 142,9 осіб на 100 тис. населення.

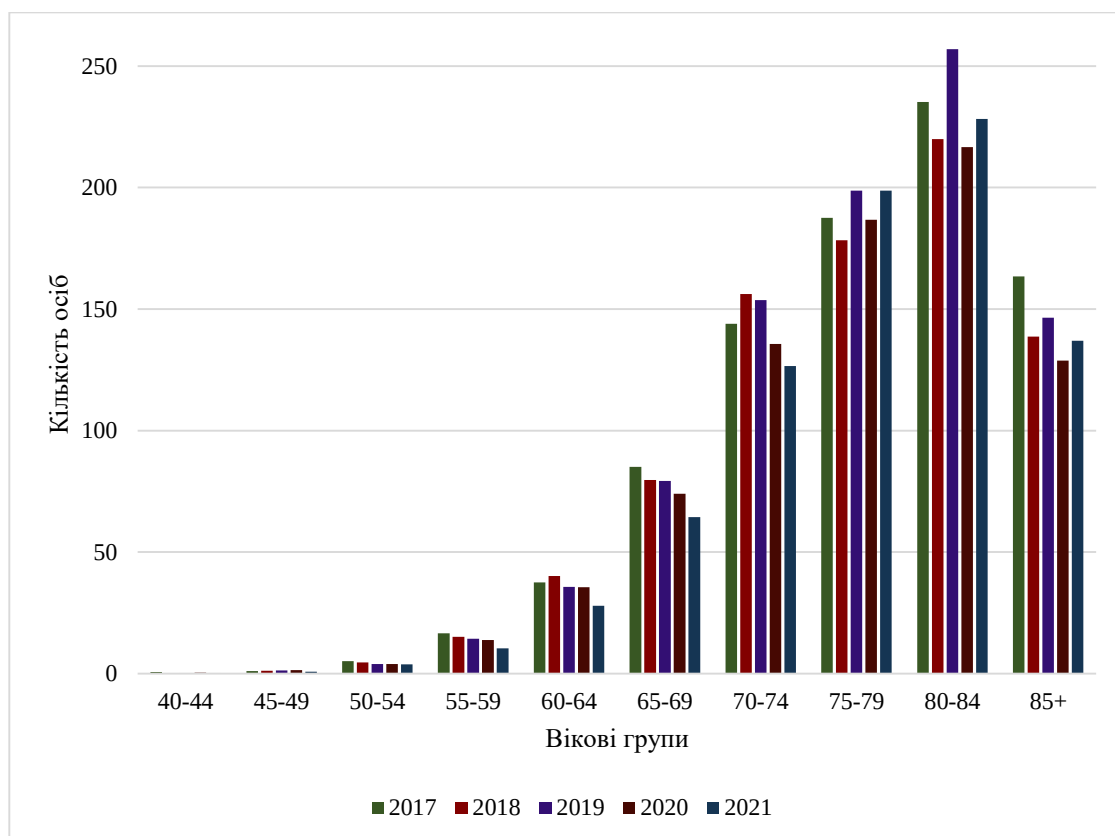


Рис.3.1.9. Динаміка вікових показників смертності на РП за 2017-2021 рр. (в розрізі 53-х нозологічних форм злоякісних новоутворень) на 100 тис. населення

Таким чином, за результатами основних показників дослідження можна сформулювати наступне твердження: стрімке, постійне зростання показників захворюваності на РП на території України та по регіонах.

3.2 Основні результати діагностики та онокодопомоги хворим на рак простати за 2017-2023 роки

Аналіз стану надання діагностично-лікувальної допомоги хворим на РП почнемо з динаміки показників хворих з РП, що були виявлені під час профілактичних оглядів. Адже, саме вони є першорядним засобом виявлення онкопатологій простати на ранніх стадіях. Динаміка зміни цього показника зображена на рис. 3.2.1. За діаграмою прослідковується поступове спадання відсотка випадків встановлення РП під час профілактичних оглядів. Серед областей лідерами протягом усього періоду дослідження є Херсонська область та місто Київ (>50%). Найменший показник у Закарпатській області (<1%).

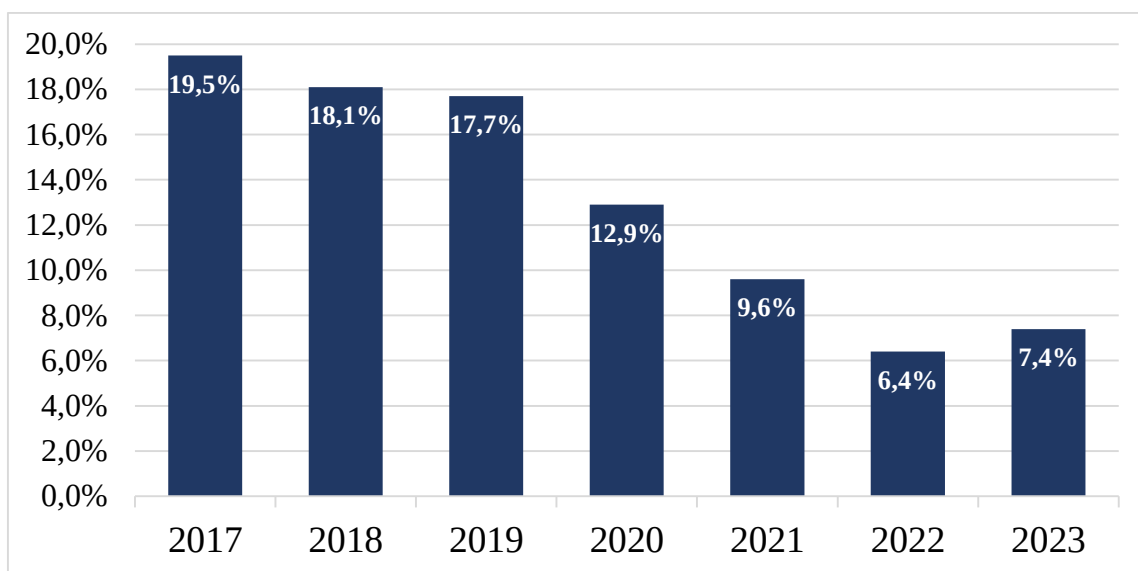


Рис.3.2.1. Питома вага хворих на рак простати серед виявлених під час профілактичних оглядів

Ще один суттєвий критерій з допомогою якого можна дати оцінку стану організації медичної допомоги хворим, є відсоток осіб з діагнозом РП, які вперше виявлені за стадіями онкопатології. Впродовж періоду дослідження прослідковувалася негативна динаміка: на 7% зменшилася кількість

діагностування онкопроцесу на II стадії та на 3% - III стадії; а на IV стадії – на 16%. Отже, результати аналізу (рис.3.2.2), що у меншій частини хворих РП діагностується патологія на I-II стадіях.

Аналізуючи дані діаграми (рис.3.2.3) прослідковується закономірність: понад 70% усіх хворих отримують спеціальне лікування РП. Що включає в себе простатектомію, променеву терапію, хіміотерапію та гормонотерапію. Здійснення хірургічного втручання з кожним роком має спадну тенденцію. У 2023 році простатектомію було проведено на 3,7% менше ніж у 2017.

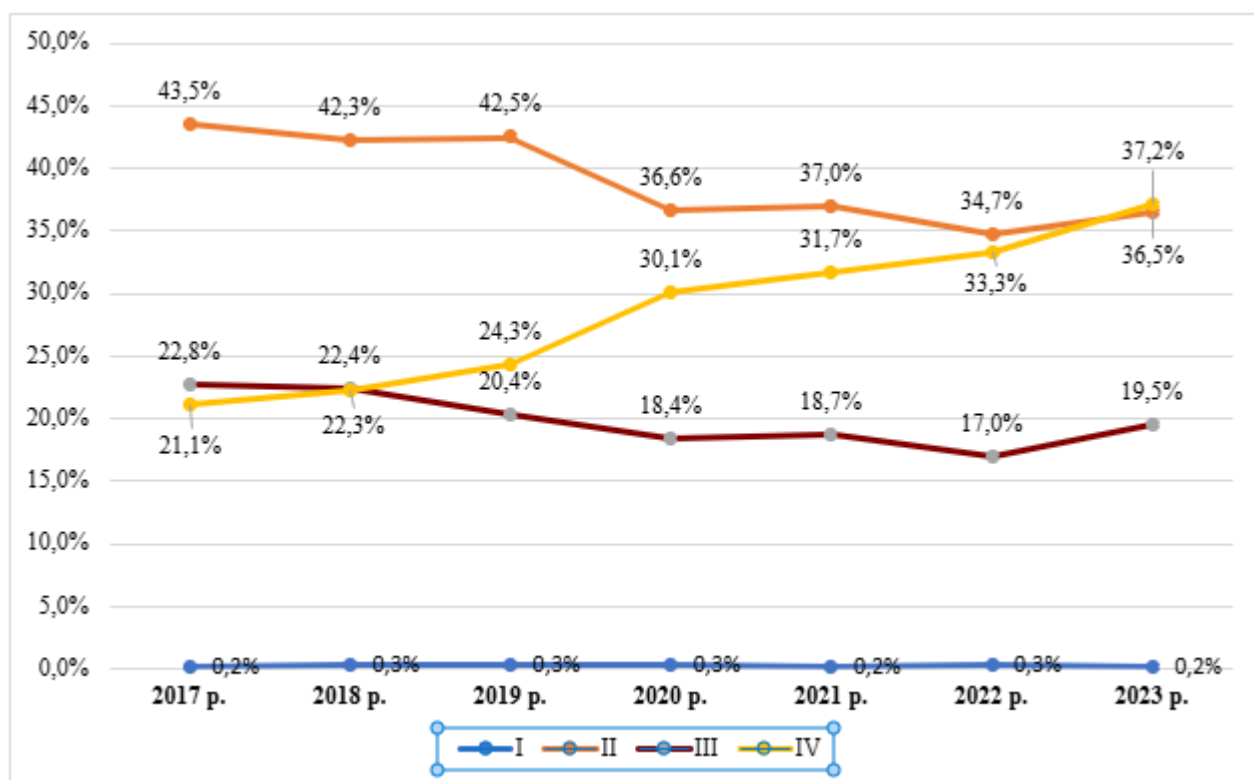


Рис.3.2.2. Динаміка розподілу за стадіями хворих на РП з числа вперше виявлених в Україні

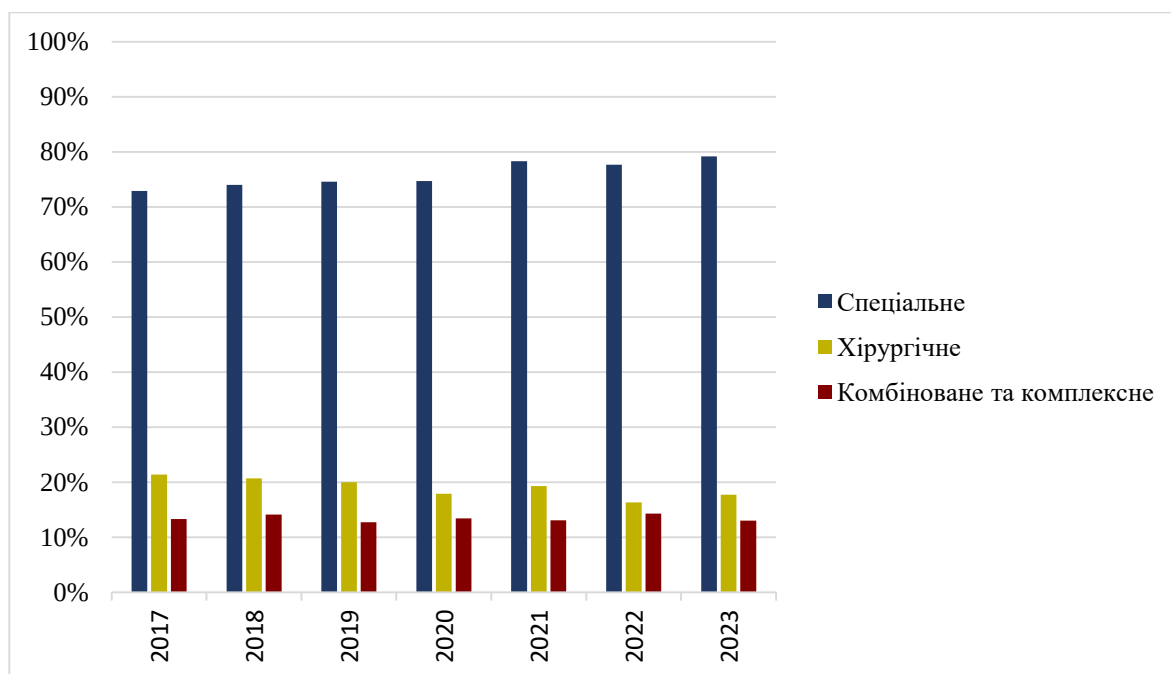


Рис.3.2.3. Структура лікування хворих із злоякісним новоутворенням простати за період 2017-2023 рр., %

Переважає більшість хворих із РП (62,5%) отримують медичну допомогу в закладах онкологічного спрямування, 30% пацієнтів – у загальнолікувальних установах.

Підводячи підсумок проведеного аналізу особливостей поширення РП в Україні та її регіонах можна визначитися в практичних напрямках спрямованих на ранню діагностику РП, що дозволить зменшити показник смертності.

3.3. Пухлинні маркери диференційної діагностики раку простати та лікування хворих

Одним із завдань дослідження було діагностика хвороби на основі вивчення значень показників поширених білкових онкомаркерів, з метою скринінгу злоякісних патологій простати. Тому, увага зосереджувалася на порівнянні даних вільного та загального ПСА та їх співвідношення. Адже

останнє може бути важливим показником для своєчасної діагностики РП. Аналіз лабораторних показників ПСА здійснювався згідно установлених норм вікових показників ПСА. Далі наводимо дані результатів проведеного дослідження, що включало в себе вивчення у пацієнтів показників зПСА, вПСА та %ПСА, описом гістології та проведеної терапії.

Як видно з рис.3.3.1. переважна більшість чоловіків першої групи була у віці 65-74 років – 7 осіб (63,6%), у віці менше 65 років і 75-84 років – по одній особі (9,1%) у кожній віковій групі та старше 85 років двоє пацієнтів (18,2%). Найбільша кількість пацієнтів другої групи знаходилася у віковому діапазоні 54-74 років – 13 осіб (68,4%), решта четверо (21,1%) – 75-84 років та двоє (10,5%) - старше 85 років.

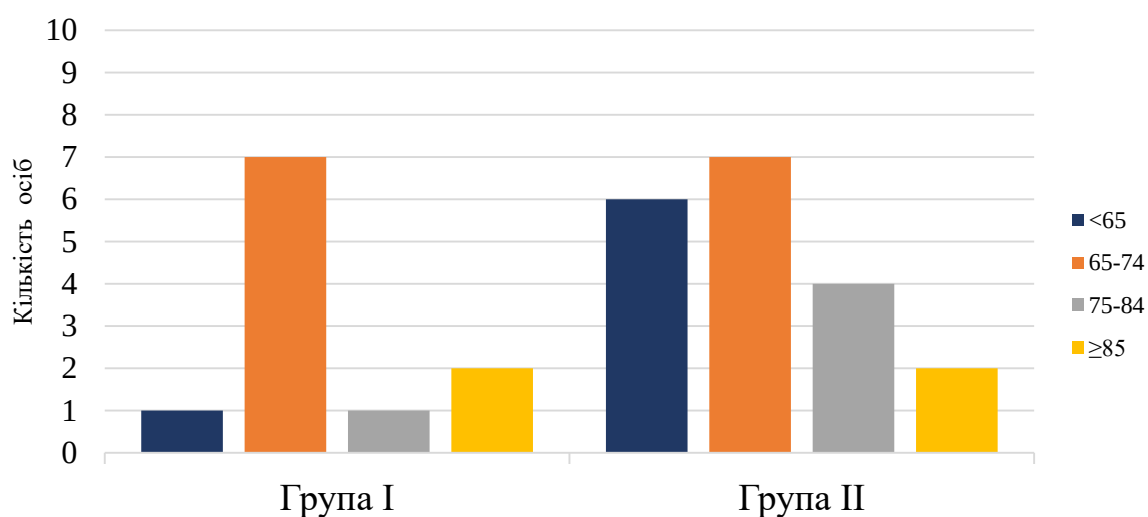


Рис. 3.3.1. Розподіл пацієнтів обох груп за віком

**Розподіл пацієнтів з РП за індексом Глісона в залежності від вмісту
зПСА в сироватці крові**

Група	I						II					
Концентрація зПСА, нг/мл	Індекс Глісона, бали						Індекс Глісона, бали					
	4	5	6	7	8	9	4	5	6	7	8	9
	Кількість осіб						Кількість осіб					
0-2,0			1							1		
2,1-4,0	2			1								
4,1-10			1		1				1		2	
>10			2	1	2			1	8	4	1	1
Разом	2	-	4	2	3	-	-	1	9	5	3	1

Згідно даних табл. 3.3.1., рис.3.3.2 та рис.3.3.3., ($p<0,05$) найбільше пацієнтів (5 осіб) було з концентрацією зПСА >10 нг/мл, що становило $45,5\pm 15\%$ від загальної кількості осіб першої групи. Серед них двоє людей мали бал 6, одна – 7 балів і двоє 8 за Глісоном. Середній вік цих пацієнтів складав 75,6 роки. В діапазон 4,1-10 нг/мл та 2,1-4,0 нг/мл увійшло по двоє ($18,18\pm 11\%$) і троє ($27,27\pm 13,4\%$) хворих відповідно. Їх середній вік становив 78,5 і 67,3. Чоловіки в діапазоні зПСА 4,1-10,0 нг/мл були старші на 2,9 років за чоловіків з зПСА >10 .

У другій групі також прослідковувався найбільший відсоток хворих у показнику зПСА >10 нг/мл $78,9\%\pm 9\%$ (15 осіб), середній вік яких становив 68,5

роки. Із них один пацієнт за Глісоном 4 бали, вісім хворих – 6 балів, четверо – 7 балів, один – 8 і один 9 балів. У рівень із зПСА від 4,1-10 нг/мл увійшли троє хворих ($15,8 \pm 8,3\%$). Індекс Глісона відповідав 6 і 8 балів у співвідношенні 1:2.

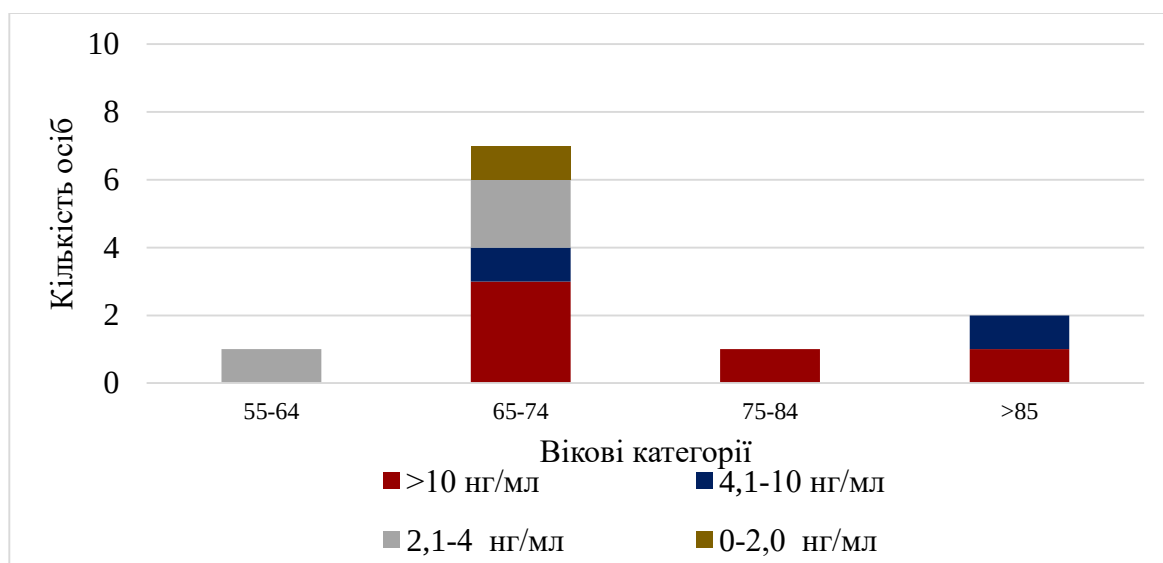


Рис. 3.3.2. Розподіл пацієнтів першої групи за віком та вмістом зПСА в сироватці крові

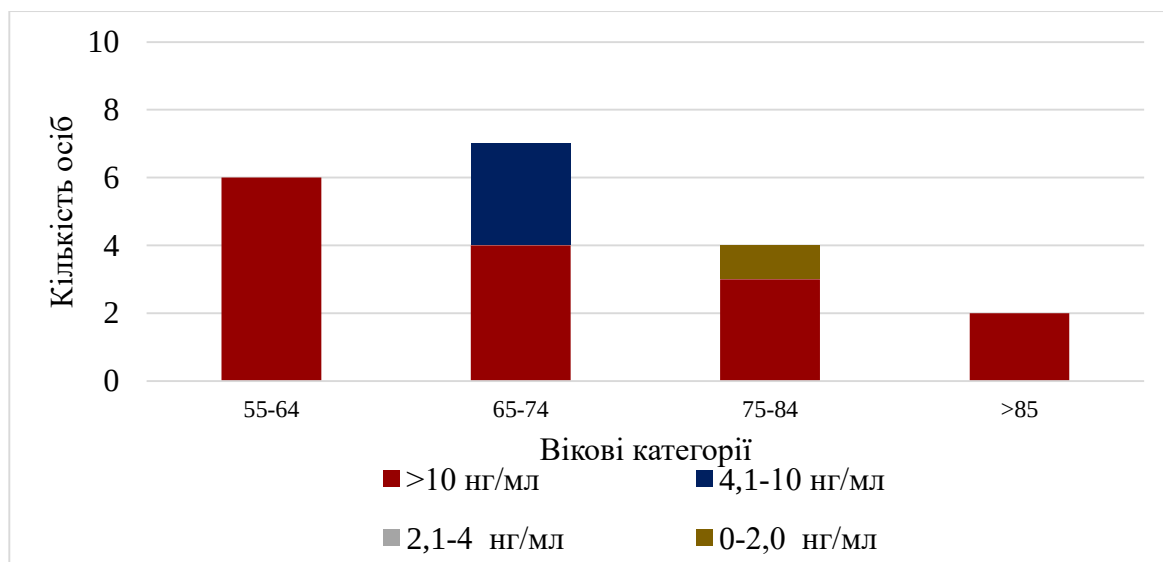


Рис. 3.3.3. Розподіл пацієнтів другої групи за віком та вмістом зПСА в сироватці крові

Отже, з аналізу представлених результатів підтверджується не досконалість зПСА в якості визначального критерію при ранній діагностиці РП. Оскільки, при рівні зПСА 4 нг/мл і менше хвороба була виявлена у чотирьох чоловіків групи I ($36,4 \pm 14\%$) і одного чоловіка групи II ($5,3\% \pm 5\%$).

Аналізуючи хворобу у віковому аспекті, зауважимо, що найбільший відсоток осіб з РП у групі I належать віковій категорії 65-74 роки - $63,6 \pm 15\%$ (7 осіб). У групі II найбільше хворих простежувалося у вікових категоріях 55-64 роки (6 осіб) – $31,6 \pm 11\%$ і 65-74 роки (7 осіб) – $36,8 \pm 10,5\%$ від загальної кількості хворих групи. Таким чином в обох вибірках прослідковується значний відсоток хворих молодших 75 років.

Порівнюючи дані табл. 3.3.2 та 3.3.3 можна зробити висновок, що рівень зПСА у чоловіків віком старше 75 років підвищується у порівнянні із молодшими пацієнтами. Також помітна тенденція збільшення вПСА в обох групах зі збільшенням віку пацієнтів, за винятком пацієнтів 65-74 роки групи II. У чоловіків групи II середній показник вПСА ($4,87 \pm 0,8$ нг/мл) в 2 рази більший ніж у групі I. У хворих групи I прослідковується індекс вПСА менше 12%, що асоціюється з підвищеним ризиком раку. Тому, усім пацієнтам, з метою

Таблиця 3.3.2

**Дані вмісту різновидів параметрів ПСА з урахуванням віку пацієнтів
(група I)**

Параметр	Вік			
	55-64	65-74	75-84	>85
зПСА, нг/мл	3,25	$17,37 \pm 7,0$ (0,58;47,32)	46,2	$27,64 \pm 21,33$ (6,31;48,97)
вПСА, нг/мл	0,32	$0,88 \pm 0,38$ (0,03;2,83)	4,47	$3,33 \pm 2,21$ (1,12;5,54)

Індекс вПСА, %	9,8	9,45±3,0 (0,95;27,58)	9,68	14,5±3,2 (11,3;17,7)
-------------------	-----	------------------------------	------	-------------------------

Таблиця 3.3.3

**Дані вмісту різновидів параметрів ПСА з урахуванням віку пацієнтів
(група II)**

Параметр	Вік			
	55-64	65-74	75-84	>85
зПСА, нг/мл	33,6±4,2 (23,6;49,0)	27,5±9,9 (5,77;75,8)	63,0±35,4 (1,58;164)	29,9±11,2 (18,77;41,07)
вПСА, нг/мл	6,5±1,5 (1,24;12,4)	3,0±0,9 (0,25;7,96)	6,8±2,5 (0,08;11,9)	2,88±2,0 (0,91;4,85)
Індекс вПСА, %	18,6±3,0 (5,1;25,3)	12,9±3,5 (3,78;25,4)	14,9±6,3 (3,74;29,77)	12,6±10,0 (2,21;23,0)

встановлення діагнозу, була призначена біопсія простати. Крім того, показники зПСА двох пацієнтів групи I (5,31 нг/мл, 6,31 нг/мл) і трьох пацієнтів групи II (55,77 нг/мл, 6,61 нг/мл, 10,0 нг/мл) потрапили в діапазон «сірої зони», що також є підставою для проведення біопсії [2; 23].

У результаті здійсненого нами аналізу гістологічних даних (табл.3.3.4) встановлено, що у пацієнтів групи I індекс Глісона знаходився у межах 4-8 балів, у чоловіків групи II – 5-9 балів ($p<0,05$).

Відповідно до клінічного стадіювання пацієнти розподілилися наступним чином: у чоловіків групи I найбільше T2 – 63,6% (7 осіб), у групі II понад 68% встановлено T3 та T4 стадії (по 6 та 7 осіб відповідно). У 68,4% людей групи II спостерігалось проростання пухлини за межі капсули, у пацієнтів групи I цей

показник становив – 0%. Ураження лімфовузлів було у шести пацієнтів групи II (31,6%); метастазування у кістки тазу, хребет – 4 особи (21,1%) та сечовий міхур теж 4 особи (21,1%).

Гістологічні дані після проведеної біопсії дозволили встановити тип РП. У пацієнтів групи I встановлений діагноз аденокарцинома простати (10 осіб) і мікрокарцинома простати (одна особа); чоловіки групи II – аденокарцинома простати (19 осіб).

Таблиця 3.3.4

Дані гістологічного та патморфологічного аналізу пухлин після проведеної біопсії

Параметри	Група	
	I	II
	Кількість пацієнтів, абс, %	Кількість пацієнтів, абс, %
1.Кількість хворих на РП	11	19
2.Індекс Глісона		
4	2(18,1)	-
5	-	1(5,3)
6	4(36,4)	9(47,4)
7	2(18,1)	5(26,3)
8	3(27,3)	3(15,8)
9	-	1(5,3)
3. Т-стадія		
T1	1(9,1)	-
T2	7(63,6)	5(26,3)
T2b	2(18,1)	1(5,3)

T3	1(9,1)	6(31,6)
T4	-	7(36,8)
4. Проникнення пухлини за межі капсули		
Так	-	13(68,4)
Ні	11(100)	6(31,6)
5. Ураження лімфовузлів		
N0	11(100)	13(68,4)
N1	-	4(21,1)
N2	-	2(10,5)
6. Метастазування в інші органи (кістки, сечовий міхур)		
	-	8(42,1)
Ні	100(11)	11(57,9)

Під час аналізу клінічних стадій хвороби, нами було з'ясовано, що серед пацієнтів першої групи з показником T_2 співвідношення злоякісності $G_1:G_2:G_3$ становило 2:4:3 відповідно. Помірnodиференційована аденокарцинома – в однієї особи з T_1 стадією та однієї T_3 стадією. У другій групі з T_2 співвідношення $G_1:G_2:G_3$ було 3:2:2 відповідно; із T_3 показником – G_2 до G_3 як 4:1, із T_4 показником - 5:2. Отже, як бачимо, в обох групах в найбільшій кількості діагностовано помірnodиференційовану аденокарциному

Діаграми розмаху (рис. 3.3.4, рис. 3.3.5) ілюструють зміну показника зПСА обох груп до та після лікування. До лікування в першій групі він становив 6,31 нг/мл [3,59; 38,8], після лікування – 16,85 нг/мл [0,256; 32,12]. У пацієнтів другої групи показники становили: до - 30,5 нг/мл [17,31; 44,8], після - 10,77 нг/мл [4,56;

25,2]. В чотирьох (36,4%) пацієнтів групи I і двох (10,5%) групи II він знизився до мінімальних значень ($<0,1$ нг/мл), що свідчить про ефективність підбраної терапії. Інші показники зПСА чоловіків обох груп після лікування можуть свідчити про підвищений ризик рецидиву РП.

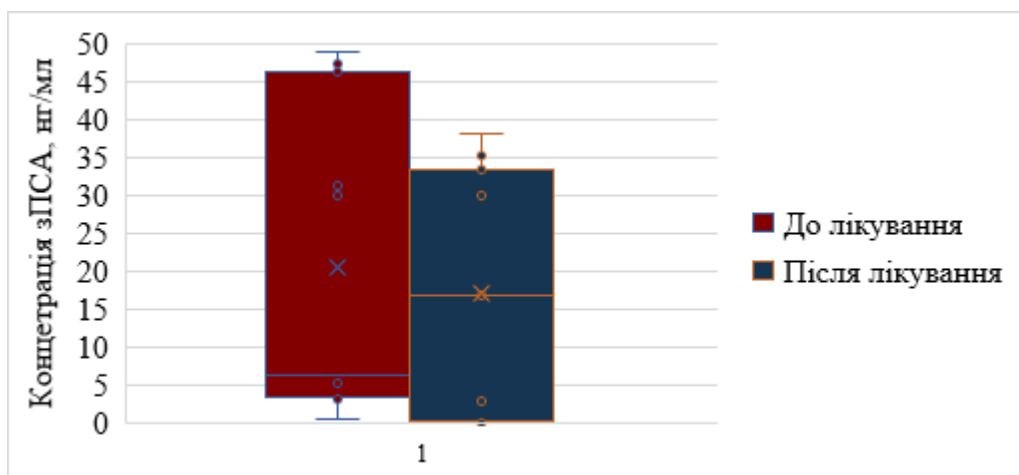


Рис. 3.3.4. Діаграма показників зПСА до та після лікування (група I)

При оцінці показника вПСА було встановлено, що його рівень в пацієнтів першої групи після лікування підвищився з 0,45 нг/мл [0,25;3,48] до 2,06 нг/мл [0,08; 4,12] після, в другій групі - знизився з 5,94 нг/мл [2,30; 7,76] до 3,98 нг/мл [0,225; 7,45], після (див.рис. 3.3.5 та 3.3.6).

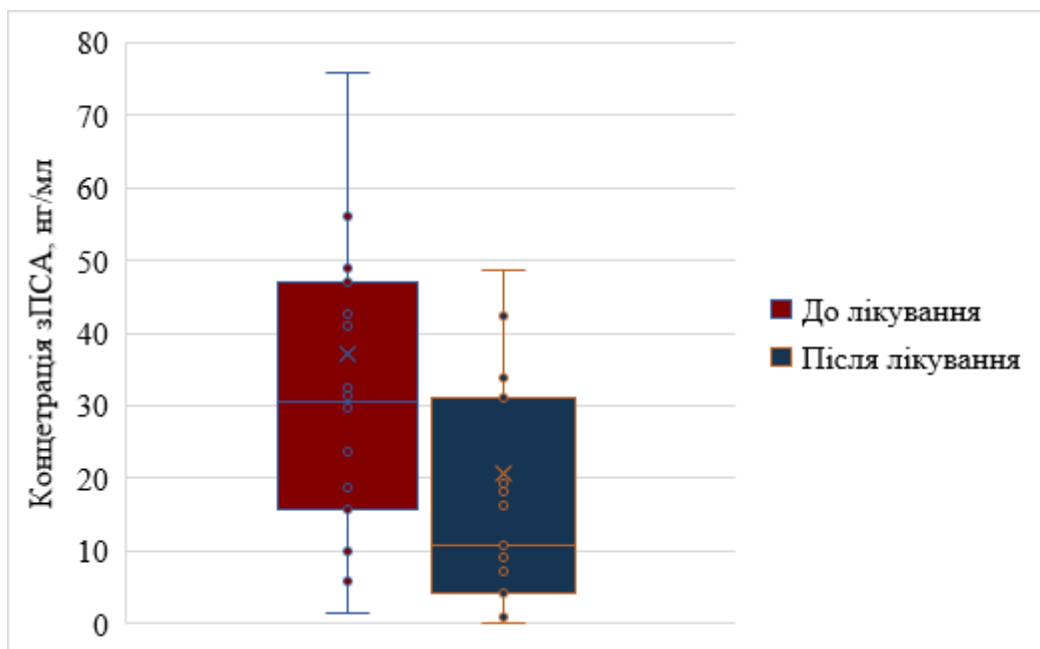


Рис. 3.3.5. Діаграма показників зПСА до та після лікування (група II)

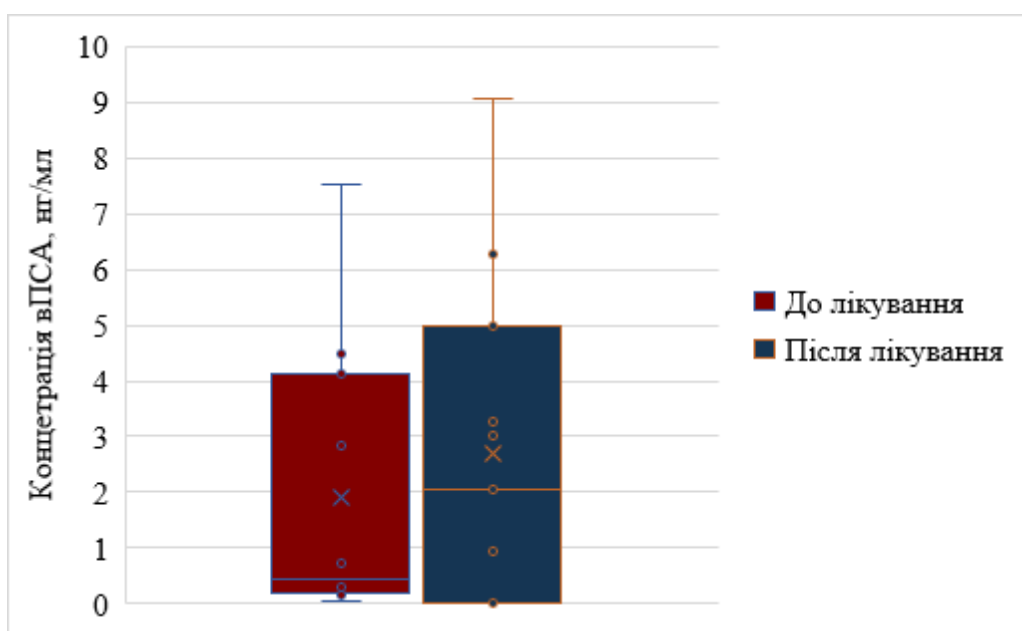


Рис. 3.3.6. Діаграма показників вПСА до та після лікування (група I)

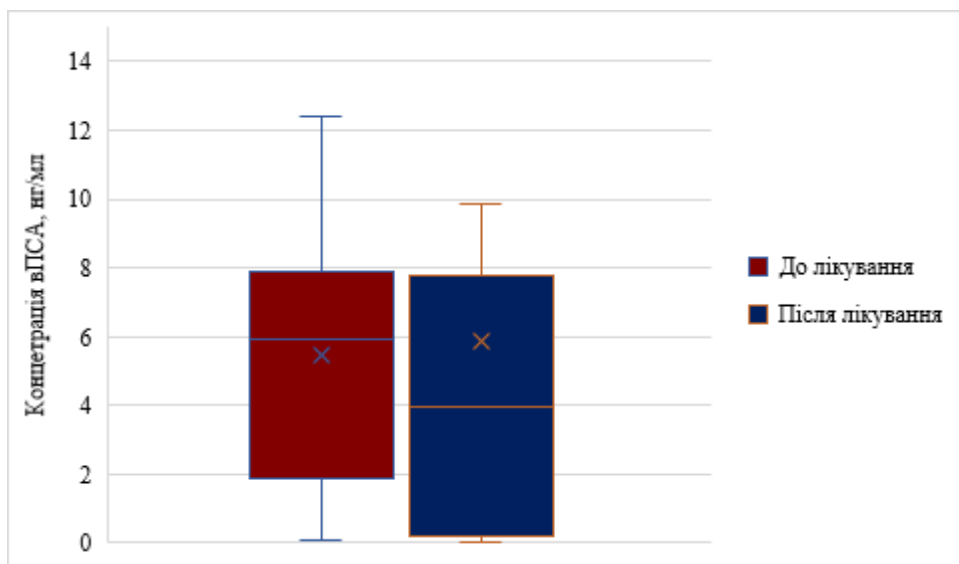


Рис. 3.3.7. Діаграма показників вПСА до та після лікування (група II)

Оскільки, значення вПСА не є діагностичним у встановленні РП, а використовується для визначення його співвідношення зі зПСА [53], то наступним кроком дослідження було: аналіз показників індексу вПСА до та після лікування.

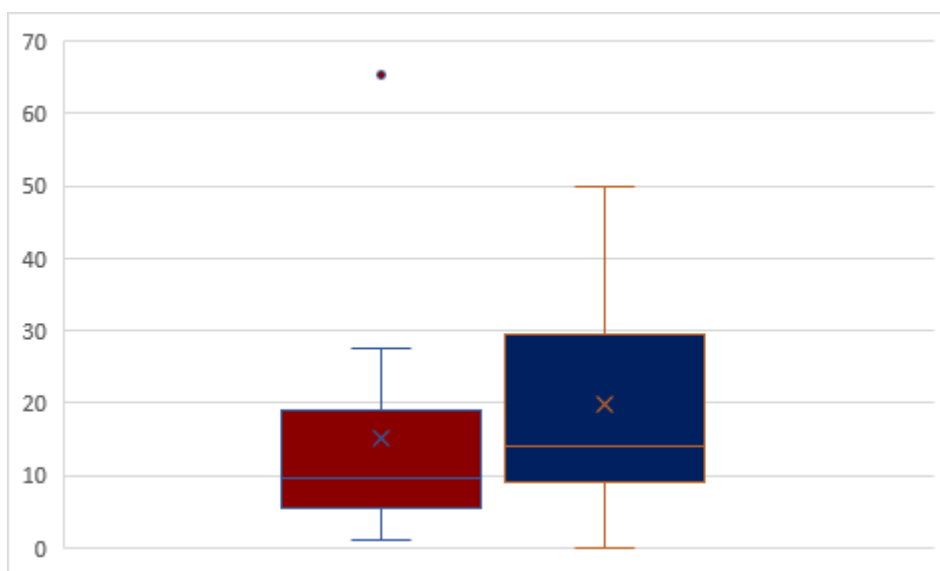


Рис. 3.3.8. Діаграма показників індексу вПСА першої групи до та після лікування.

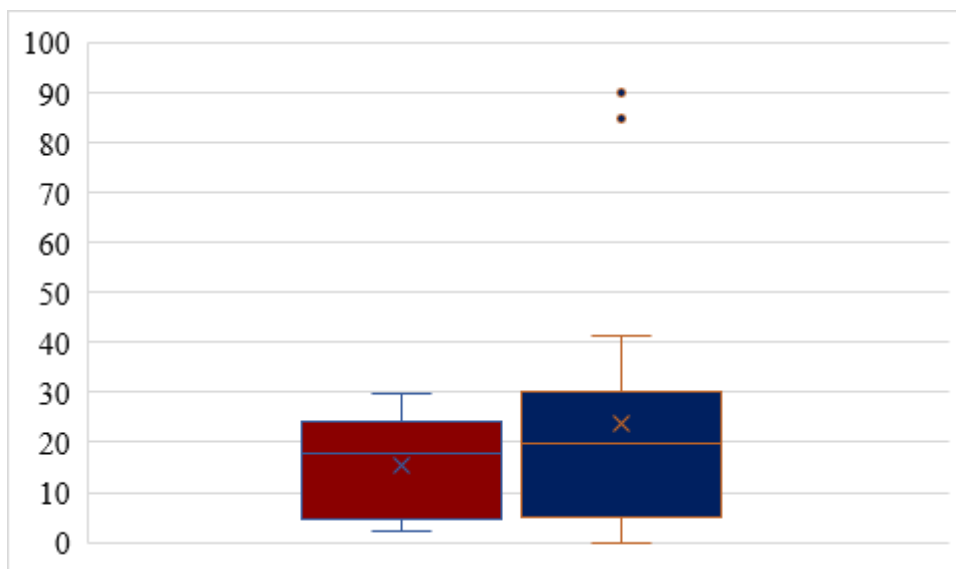


Рис. 3.3.9. Діаграма показників індексу вПСА другої групи до та після лікування.

З ілюстративного матеріалу (рис. 3.3.8 та 3.3.9) бачимо, що значення індексу вПСА зросло після лікування в пацієнтів обох груп. З рис. 3.3.8 видно, що індекс вПСА у чоловіків першої групи був $<15\%$, що є нижчим межового значення. До лікування він становив $9,68\%$ $[5,70; 17,15]$ і після становив 14% $[9,93; 27,55]$. У хворих другої групи він був вищим і до лікування $17,86\%$ $[4,95; 23,68]$ і після $19,6\%$ $[5,2; 30,0]$. Зростання індексу вПСА може свідчити про ефективність проведеної терапії. Середній показник $< 15\%$ (група I) вказує на високий ризик подальшого прогресування онкопатології.

Наступним кроком аналізу ПСА було: порівняння показника зПСА та індексу вПСА зі ступенем оцінки злоякісності РП (G-показник). Середня значення зПСА першої групи з високодиференційованою формою аденокарциноми (G_1) становить $26,3 \pm 21,0$ нг/мл; з помірнодиференційованою G_2 – $14,7 \pm 7,9$ нг/мл, а з низькодиференційованою $28,4 \pm 12,3$ нг/мл. Індекс вПСА чоловіків цієї групи був на рівні $5,89 \pm 0,09\%$, $11,38 \pm 4,2\%$ та $11,5 \pm 3,49\%$ відповідно. Пацієнти другою при ступені злоякісності G_1 мали середнє значення

зПСА $21,07 \pm 4,5$ нг/мл, G2 – $46,14 \pm 12,4$ нг/мл та G3 – $27,8 \pm 14,8$ нг/мл. Індекс вПСА становив $22,5 \pm 5,41\%$ при стадії G1, $13,2 \pm 2,9\%$ - G2 та $22,0 \pm 13,0\%$ - G3.

При здійсненні аналізу лікування хворих в залежності від стадії відмічаємо, що методи, які застосовуються для лікування хворих групи I, дещо відрізняються від групи II. Це зумовлено тим, що стан ураження простати пацієнтів першої групи з I та II стадіями РП дозволяє застосовувати інші терапевтичні підходи ніж у хворих з III та IV стадіями. З діаграм (рис.3.3.10 та 3.3.11) бачимо, що спільним у лікуванні усіх пацієнтів було: отримання гормонотерапії. Стосовно останнього, можна зробити наступні висновки. По-перше, значна частка осіб обох груп ($63,6\%$ першої групи та $57,9\%$), отримували лише гормонотерапевтичне лікування. По-друге, пацієнти обох груп отримували препарати, які є аналогами ЛГРГ (гозорелін, золодекс) та антиандрогени (бікатеро, бікалутамід). По-третє, пацієнтам дані препарати призначалися як в комплексі так і окремо. Отже, суттєвих відмінностей у гормонотерапії пацієнтів обох груп не виявлено.

Чоловіки другої групи (7 осіб) з метастазами в кістки та сечовий міхур крім гормонопрепаратів, отримували золедронову кислоту. Вона впливає на мінералізацію та структуру кісток. Один пацієнт з діагнозом аденокарцинома з метастазами в кістки додатково вживав біфосфонати.

У $36,4\%$ пацієнтів першої групи лікування було комбінованим. З них, для 75% хворих було проведене гормоно-променеє лікування. Простатектомію в поєднанні з гормонотерапією було проведено по одній людині з кожної групи.

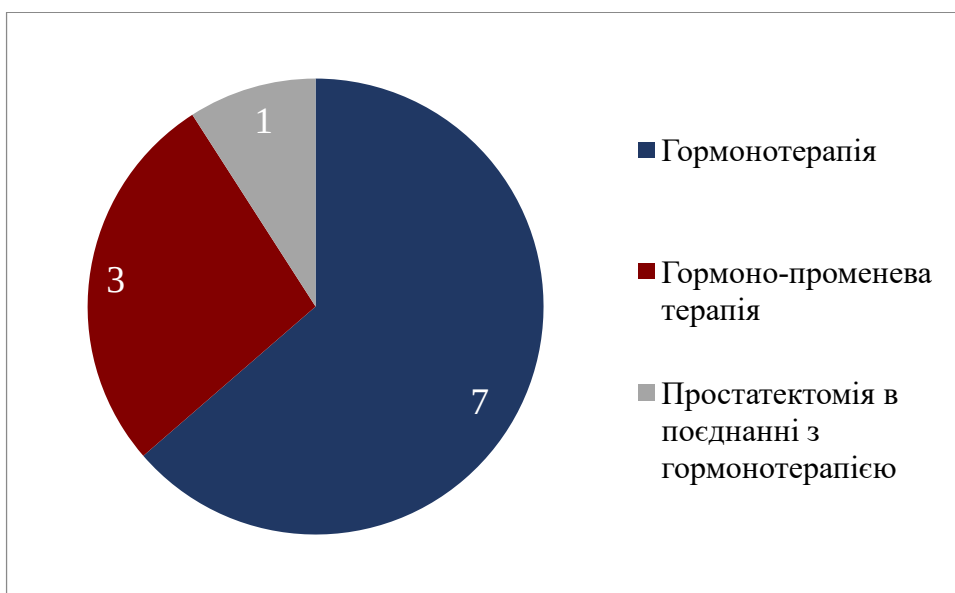


Рис. 3.3.10. Методи лікування РП пацієнтів групи I (осіб)

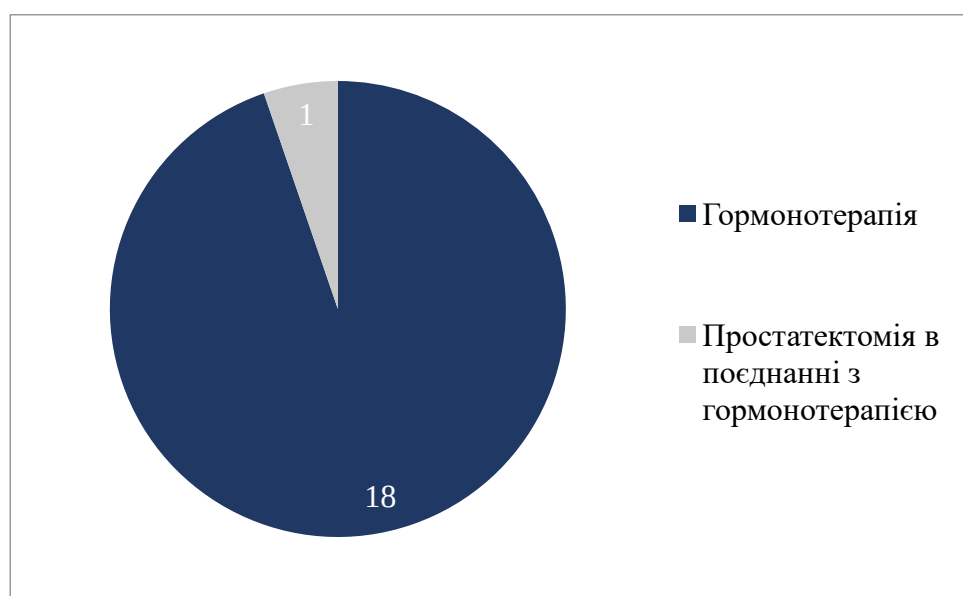


Рис. 3.3.11. Методи лікування РП пацієнтів групи II (осіб)

Отже, проведене дослідження ПСА, вказує на те, що показники ПСА не несуть достовірної інформації про стан онкопатології простати, порівняно із даними біопсії. Цей метод діагностики дає змогу визначити ступінь злоякісності онкопроцесу, вказати її потенційну агресивність та обрати найоптимальніший метод лікування. Але, визначення показника зПСА та його похідних все ж залишається основним діагностичним методом скринінгу РП. Інші методи

діагностики повинні використовуватися для підтвердження онкохвороби простати та точності її діагностики.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено високий рівень зростання захворюваності РП в Україні з 2017 по 2023 роки, із максимальним показником 8717 осіб у 2023 році, що на 28 % більше у порівнянні з попереднім роком. У 2020 та 2022 роках прослідковуються спадна тенденція реєстрації нових випадків РП, що зумовлене епідемією та військовими діями на території України.

2. Виявлено зростання захворюваності по всіх регіонах України. Найбільші показники в Дніпропетровській, Львівській, Одеській областях та м. Київ. Збільшення діагностованих випадків хвороби зумовлене і удосконалення методів діагностики РП.

3. Встановлена негативна динаміка смертності чоловіків, що не прожили і року з моменту встановлення діагнозу. Суттєве зменшення смертності за період 2017-2023 років встановлено в Харківській, Запорізькій, Чернівецькій областях та м. Київ.

4. Динаміка показників надання спеціалізованої допомоги хворим має спадну тенденцію, оскільки зменшується відсоток встановлення РП під час профілактичних оглядів, а більш як у 50 % чоловіків хворобу виявлено на III та IV стадіях.

5. Підвищення показника ПСА в сироватці крові з 0,5 нг/мл і вище свідчить про ймовірність агресивного ураження простати та потребує застосування інших методів діагностики, з метою встановлення діагнозу на ранніх стадіях захворювання.

6. Проведене дослідження ПСА, підтверджує те, що показники ПСА не несуть достовірної інформації про стан простати, порівняно із даними гістологічного аналізу. Цей метод діагностики дає змогу визначити ступінь злоякісності пухлини, вказати ступінь її диференціації, що дає змогу підібрати

оптимальну терапію. Але, визначення показника зПСА та його похідних все ж залишається основним діагностичним методом скринінгу РП.

7. Для РП частіше всього властиві високодиференційовані та помірnodиференційовані форми аденакарциноми, при метастатичному – низькодиференційована форма, яка має агресивний характер і сприяє швидкому розповсюдженню онкоуворення.

8. З'ясовано, що основою у лікуванні РП на сьогодні є гормонотерапія. Гормонотерапевтичні препарати отримували усі пацієнти, маючи різні ступені онкоураження простати. Хворим обох груп призначалися як лікарські засоби, що є аналогами ЛГ-РГ так і андрогени. Проте, пацієнтам з I та II стадіями хвороби гормонотерапевтичне лікування надавалося у комплексі з ПТ або з РПЕ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бескровна Ю. С. Мультипараметрична МРТ в діагностиці раку простати / Ю. С. Бескровна, Р. Г. Пелін // Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку – 2023», (21-22 квіт. 2023 р., м. Вінниця). – Вінниця. – С. 343-344.
2. Біомаркери ранньої та диференційної діагностики раку передміхурової залози / В. М. Григоренко та ін. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery. 2017. № 1. С. 54–57.
3. Бурін М. А., Погоріла І. О. Особливості захворювання на рак передміхурової залози. Пріоритетні шляхи розвитку науки і освіти : Матеріали XII міжнар. науково-практ. конф., м. Львів, 19–20 черв. 2024 р. Київ, 2024. С. 34–35.
4. Галайчук І. Й. TNM-класифікація злоякісних пухлин: історія, принципи, практичне застосування. Онкологія. 2010. Т. 12, № 3. С. 270–275.
5. Головка С. В. Особливості скринінгу та діагностики раку передміхурової залози з використанням гістографічних методів (огляд сучасного стану проблеми) / С. В. Головка, Я. В. Собков, О. Ф. Савицький, В. Р. Балабаник, В. М. Кравчук, І. В. Колосова // Проблеми військової охорони здоров'я. - 2017. - Вип. 48. - С. 97-106. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvozd_2017_48_17.
6. Григоренко В. М. Комбінована гормональна та радіонуклідно-медикаментозна терапія раку передміхурової залози / В. М. Григоренко, О. В. Щербіна, С. С. Волков, Р. О. Данилець, М. В. Вікарчук // Урологія. - 2018. - Т. 22, № 4. - С. 29-39. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Urology_2018_22_4_7.
7. Данилець Р. О. Розробка ранньої діагностики та малоінвазивного хірургічного лікування хворих на рак передміхурової залози : дисертація. Київ, 2021. 385 с.

8. Данилець Р.О. Діагностичне та прогностичне значення коефіцієнта РСА 3 у хворих із новоутвореннями передміхурової залози / Р. О. Данилець // Урологія. - 2018. - Т. 22, № 2. - С. 37-45. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Urology_2018_22_2_7.
9. Дідик І. В. Рак передміхурової залози як світова проблема. Поширеність, фактори ризику, своєчасність діагностики (огляд літератури). Український медичний часопис. 2016. Т. 3, № 113. С. 62–64.
10. Довідник онколога: класифікація злоякісних пухлин за системою TNM, 8-е видання: навчально-методичний посібник / О. К. Толстанов, П. І. Гордійчук, В. М. Ященко, [та.ін.]. – Київ :, 2022. – 214 с.
11. Ідентифікація нових діагностичних маркерів раку передміхурової залози за допомогою poti-мікрочипів / С. О. Возіанов, В. І. Кашуба, В. М. Григоренко, В. В. Гордіюк, Р. О. Данилець, Ю. М. Бондаренко, М. В. Вікарчук // Клінічна хірургія. - 2016. - № 4. - С. 54–57. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KlKh_2016_4_16.
12. Ковальов О. О., Стусь В. П. Неметастатичний кастраційно-резистентний рак передміхурової залози у практиці українських лікарів. Здоров'я України. 2021. Т. 6, № 73. С. 12–13.
13. Король П. О. Сучасні напрямки радіонуклідної діагностики хворих на рак передміхурової залози / П. О. Король, М. М. Ткаченко // Почки. - 2018. - Т. 7, № 3. - С. 217-223. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nirku_2018_7_3_14.
14. Науково-практична конференція "Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології" // Урологія. - 2019. - Т. 23, № 4. - С. 429-436. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Urology_2019_23_4_13
15. Неміш І. Сучасні підходи до діагностики і лікування метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози. Здоров'я України. 2023. Т. 5, № 84. С. 17–18.

16. Онкоепідеміологічна ситуація і стан організації онкологічної допомоги в Україні в 2023-2024 роках // Рак в Україні, 2023-2024. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України, № 26, С.7-23. Доступ: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_26/PDF/7-23-oglyad_26.pdf

17. Онкоурологія. Новітні технології в реаліях сьогодення: результати дослідження PROfound – ефективність та профіль безпеки олапарибу при мКРППЗ. Clinical oncology. 2023. Т. 47-48, № 3-4. URL: <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466x.47-3.29374> (дата звернення: 14.10.2025).

18. Особливості вікових змін та темпів зростання захворюваності населення України на рак ендокринних органів / І. Черниченко та ін. Problems of endocrine pathology. 2022. Т. 79, № 3. С. 53–58. URL: <https://doi.org/10.21856/j-pep.2022.3.07> (дата звернення: 13.10.2025).

19. Особливості змін рівня пса крові в залежності від характеру захворювання передміхурової залози та порушення сечовипускання. Довбиш М. А., Міщенко О. М., Довбиш І. М., Дюдюн С. А. Кафедра урології ЗДМУ. 2020

20. Особливості ранньої діагностики раку передміхурової залози. / Кононенко О. А. та ін. Clinical Oncology. 2022. Т. 47-48, № 3-4. URL: <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466x.47-3.29105> (дата звернення: 14.10.2025).

21. Палій М.І. Аналіз пухлиноасоційованих мікроРНК як потенційних біомаркерів у раку передміхурової залози. Тези міжнародної наукової конференції «Development of the healthcare sector in ukraine: the path towards the european union» 6 – 7 грудня 2023 р., м.Ченстохова, Республіка Польща. – 2023. – С. 27-30.

22. Парченко М. В. Маркетингові дослідження методів діагностики раку передміхурової залози / М. В. Парченко, І. В. Бушуєва // Перспективи розвитку

сучасної науки та освіти : матеріали XII Міжнар. наук.-практ. конф. м. Львів, 9-10 черв. 2024 р. - Львів : Львівський науковий форум, 2024. - С. 84-86.

23. Пасічник С. М., Шуляк О. В. Визначення простато-специфічного антигену в комплексі діагностичних заходів при захворюваннях на рак передміхурової залози. Рациональна фармакотерапія. 2017. Т. 4, № 45. С. 75–77.

24. Сакалош А. Діагностика раку передміхурової залози: сучасні тенденції та перспективи. Здоров'я України. 2021. Т. 4, № 25. С. 18–22.

25. Сорока О. Рання діагностика раку передміхурової залози. Медичні аспекти здоров'я чоловіка. 2017. № 2(25). С. 27–34.

26. Статистичні методи в біології: підруч. для студентів ВНЗ / Ю.І. Прилуцький, О.В. Ільченко, О.В. Цимбалюк, С.О. Костерін; НАН України. Ін-т біохімії ім. О. В. Палладіна ; ред. Н.А. Серебрякова. Київ: Наукова думка, 2017. 211 с.

27. Стаховський Е. О., Федоренко З. П., Тимошенко А. В. Діагностика раку передміхурової залози: сучасні тенденції та перспективи. Здоров'я України. 2021. Т. 5, № 84. С. 20–22.

28. Стаховський О. Е., Сафронова О. В. Сучасні методи лікування раку передміхурової залози: доказовий підхід у веденні пацієнтів. Здоров'я України. 2020. Т. 3, № 64. С. 40–41.

29. Стаховський О. Е. Оптимізація андрогендеприваційної терапії при метастатичному раку передміхурової залози. Здоров'я України. 2021. Т. 6, № 73. С. 58.

30. Сучасні методи виявлення раку передміхурової залози / В. Зайцев та ін. Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині : Матеріали II науково-практ. інтернет-конф., м. Чернівці, 22 черв. 2022 р. Чернівці, 2022. С. 60–63.

31. Сучасні підходи до локального лікування метастатичного раку простати (огляд літератури) [Текст] / С. В. Головка, А. С. Головка // Урологія =

Urology : Науково-практичний журнал урологів, нефрологів та андрологів України. - 2021. - Том 25, N 2. - С. 138-147

32. Ткаченко П. В. Морфологічна характеристика строми раку передміхурової залози та її діагностичне та прогностичне значення : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02 – Патологічна анатомія / П. В. Ткаченко ; Харківський національний медичний університет. – Харків, 2018. – 189 с.

33. Урологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / [С. П. Пасечніков, С. О. Возіанов, В. М. Лісовий та ін.] ; за ред. С. П. Пасечнікова. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – Вид. 3-тє, випр. і допов. – 432 с. : іл.

34. Федоренко З. П. Стан організації онкологічної допомоги хворим зі злоякісними новоутвореннями чоловічих сечостатевих органів в Україні / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, А. Ю. Рижов, Є. Л. Горох, О. В. Сумкіна, Л. Б. Куценко // Клиническая онкология. - 2017. - № 3. - С. 39-44. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/klinonk_2017_3_9.

35. Щербіна О. В., Сакало В. С. Проблеми ранньої діагностики раку передміхурової залози. Буковинський медичний вісник. 2007. Т. 11, № 1. С. 143–147.

36. Як покращити діагностику та лікування пацієнтів з раком передміхурової залози в Україні? Результати опитування 2023 р. Clinical oncology. 2023. Т. 52, № 4. URL: <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466x.52-4.31546> (дата звернення: 18.10.2025).

37. Тс-ПСМА — радіонуклідна візуалізація раку передміхурової залози: інноваційне діагностичне направлення в ядерній медицині / П. О. Король, М. М. Ткаченко, А. Ю. Волошин // Radiation Diagnostics, Radiation Therapy — 2020. — № 3. — С. 26–38.

38. Analysis of the Incidence of Prostate Cancer and the State of the Organization of Oncological Care for Patients in Ukraine / V. O. Ziuzin et al. Ukraïns'kij žurnal medicini, bìologії ta sportu. 2022. Vol. 7, no. 4. P. 83–88. URL: <https://doi.org/10.26693/jmbs07.04.083> (date of access: 13.10.2025).

39. Comparative analysis of MRI, morphological and biochemical features of malignant neoplasm of the prostate gland / M. Yasnikova et al. Eastern ukrainian medical journal. 2024. Vol. 12, no. 2. P. 369–378. URL: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):369-378](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):369-378) (date of access: 13.10.2025).
40. Danylets R. O. Diagnostic and prognostic value of PCA 3 score in patients with prostate tumors. Urology. 2018. Vol. 22, no. 2. URL: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.22.2.2018.135590> (date of access: 13.10.2025).
41. Ductal and Acinar Adenocarcinoma of Prostate: Morphological and Immunohistochemical Characterization / F. A. Baig et al. Oman Medical Journal. 2015. Vol. 30, no. 3. P. 162–166. URL: <https://doi.org/10.5001/omj.2015.36> (date of access: 13.10.2025).
42. Epstein J. I. An Update of the Gleason Grading System. Journal of Urology. 2010. Vol. 183, no. 2. P. 433–440. URL: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.10.046> (date of access: 13.10.2025).
43. Factors determining the efficacy of radiotherapy for prostate cancer / O. Y. Stolyarova et al. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2021. Vol. 29, no. 1. P. 32–44. URL: <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2021.32-44> (date of access: 14.10.2025).
44. Hormonal markers for prostate cancer and treatment of patients / O. V. Syniachenko et al. International journal of endocrinology (Ukraine). 2020. Vol. 16, no. 6. P. 483–488. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.6.2020.215387> (date of access: 21.06.2025).
45. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study / S. Carlsson et al. BMJ. 2014. Vol. 348, mar28 1. P. g2296. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.g2296> (date of access: 13.10.2025).
46. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers / E. C. Page et al. European Urology.

2019. Vol. 76, no. 6. P. 831–842.

URL: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.019> (date of access: 13.10.2025).

47. Korol P. O., Tkachenko M. M., Shcherbina O. V. Multimodal imaging of prostate cancer. KIDNEYS. 2020. Vol. 9, no. 1. P. 68–79. URL: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.9.1.2020.196920> (date of access: 21.06.2025).

48. Malignant Abnormalities in Male BRCA Mutation Carriers / R. Mano et al. JAMA Oncology. 2018. Vol. 4, no. 6. P. 872. URL: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0271> (date of access: 13.10.2025).

49. Med V. V., Babenko V. I., Filenko B. M. On some morphological prognostic criteria for prostate cancer. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020. Vol. 20, no. 2. P. 185–189. URL: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.2.185> (date of access: 13.10.2025).

50. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system / P. M. Pierorazio et al. BJU International. 2013. Vol. 111, no. 5. P. 753–760. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11611.x> (date of access: 13.10.2025).

51. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history / F. Albright et al. The Prostate. 2014. Vol. 75, no. 4. P. 390–398. URL: <https://doi.org/10.1002/pros.22925> (date of access: 13.10.2025).

52. Prostate cancer, version 1.2016 / J. L. Mohler et al. Journal of the national comprehensive cancer network. 2016. Vol. 14, no. 1. P. 19–30. URL: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2016.0004> (date of access: 14.10.2025).

53. Prostat-Specific Antigen: Biochemical, Molecular-Biological, and Analytical Aspects / Y. Sydyakina et al. Innovative Biosystems and Bioengineering. 2019. Vol. 3, no. 2. P. 86–95. URL: <https://doi.org/10.20535/ibb.2019.3.2.164790> (date of access: 13.10.2025).

54. Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50–54 Years. A Population-based Cohort Study / S. Carlsson et al. *European Urology*. 2017. Vol. 71, no. 1. P. 46–52. URL: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.03.026> (date of access: 13.10.2025).

55. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study / A. J. Vickers et al. *BMJ*. 2013. Vol. 346, apr15 5. P. f2023. URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2023> (date of access: 13.10.2025).

56. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma / J. I. Epstein et al. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2005. Vol. 29, no. 9. P. 1228–1242. URL: <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1> (date of access: 13.10.2025).

57. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs–Part B: Prostate and Bladder Tumours / P. A. Humphrey et al. *European Urology*. 2016. Vol. 70, no. 1. P. 106–119. URL: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.028> (date of access: 13.10.2025).

58. The incidence of prostate cancer and the effect of chemical environmental pollution on its formation / C. I.O. et al. *Environment & Health*. 2020. No. 1 (94). P. 64–75. URL: <https://doi.org/10.32402/dovkil2020.01.064> (date of access: 13.10.2025).