

CLINICAL COURSE OF PROSTATE CANCER AND FACTORS THAT DETERMINE IT

R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology
National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

korifei1985@gmail.com

Prostate cancer (PC) remains a serious medical problem nowadays. Unsolved issues include early diagnosis of PC and choosing the right treatment tactics. Purpose: to assess the level of markers of the tumour process in patients with prostate cancer and determine their influence on the course of the disease. A retrospective analysis of 1,587 patients with PC who were in the National Cancer Institute (Kyiv) was conducted. The indicators of CT and MRI results, instrumental and morphological examination methods, and the level of PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP and GH markers were analyzed. A prostate gland biopsy was performed with a pathomorphological examination of the tumour tissue. Results: in 46.2% of patients, an increase in the level of TS in blood serum was established in all patients - PSA, in 65.1% - ISF1, in 99.5% - APP, in 99% - AP and in 76.4% - GH. In the case of PC, the integrated state of markers of the tumour process was influenced by the indicators of pT (WR=2.35; $p<0.001$), pN (WR=3.30; $p<0.001$), M (WR=4.95; $p<0.001$), prevalence (TNM) (WR=2.35; $p<0.001$) and primary tumour size (according to ultrasound) (WR=4.22; $p<0.001$), GS (WR=1.92; $p<0.001$), tumour localization in the peripheral zone (WR=3.13; $p<0.001$), STT (WR=3.50; $p<0.001$), GDT (WR=1.75; $p<0.001$), the presence of metastases in the lymph nodes (WR=2.38; $p<0.001$), distant organs (WR=2.33; $p<0.001$) and bones of the skeleton (WR=2.42; $p<0.001$), as well as the presence of macrohematuria (WR=2.85; $p=0.008$), comorbid renal clear cell carcinoma (WR=2.69; $p=0.011$) and breast adenocarcinoma (WR=2.50; $p=0.001$). Conclusions: effective markers of the tumour process, AP and APP activity parameters for the PC screening have prognostic significance and can be criteria for the effectiveness of treatment.

Key words: prostate cancer, markers of the tumour process, scope of therapy, stage and degree of differentiation of the tumour process, treatment efficiency.

Connection of the publication with planned research works.

The publication is a fragment of an initiative research topic at the development stage.

Introduction.

Prostate cancer (PC) is a serious global health care problem. In 2018, there were 1.3 million new cases and 359,000 deaths, making prostate cancer the second most common cancer and the fifth leading cause of cancer death in men worldwide. It is the most common type of cancer in men in more than half of the world's countries (105 out of 185) and the leading cause of cancer death in 46 countries. Mortality from PC is decreasing in many countries thanks to screening, early detection, and improved treatment [1, 2, 3].

The use in many countries of screening programs with biochemical markers of the tumour process, such as prostate-specific antigen (PSA), testosterone (TS), luteinizing hormone (LT), insulin-like growth factor (ISF1), prostatic acid phosphatase (APP), alkaline phosphatase (AP), glycosylhydrolase (GH), makes it possible to detect PC in the early stages, as well as to monitor the effectiveness of the treatment, thanks to which the number of cases of detection of locally advanced and metastatic processes has significantly decreased [4, 5, 6, 7].

The introduction of the PSA test into clinical practice essentially «revolutionized» the field of diagnosis and monitoring of benign and malignant prostate diseases, changing the frequency and structure of the disease. Although PSA does not have the qualities of an «ideal marker», it is one of the primary tumour-associated markers with great prognostic significance. On the other hand, with the introduction of the PSA-associated marker into clinical practice, the problem of overdiagnosis of PC arose, which in many cases reaches 20–30% of observations [8, 9, 10].

A risk factor for PC development is the presence of metabolic syndrome with insulin resistance, hyperlipidemia, hyperglycemia, obesity, and arterial hypertension [11, 12, 13]. The development of sarcopenia significantly affects the quality of life of patients with PC in the late stages. The level of sarcopenia in PC is directly correlated with the concentration in the blood of markers of the tumour process – ISF1 and TS, reflecting the severe course of the tumour process and is a negative prognostic criterion [14, 15].

All of the above shows that the main task is early diagnosis of PC, choosing the right treatment tactics, and monitoring patients. Today, there is an acute problem precisely in the effective and specific treatment of PC. Therefore, it is relevant to use in clinical practice several laboratory markers – predictors of the development and progression of PC for assessment, prediction of treatment results, and tactics of monitoring patients after treatment.

The aim of the study.

To assess the level of markers of the tumour process in patients with prostate cancer and to determine the factors that affect them.

Tasks of the research:

1. To conduct a retrospective analysis of the data of patients with PC depending on the stage of the tumour process and taking into account the prevalence of the tumour process (TNM).
2. To conduct a retrospective analysis of the level of markers of the tumour process in patients with PC.
3. To determine the factors that affect the markers of the tumour process in PC.

Object and research methods.

The study was conducted based on a retrospective analysis of the medical histories of 1,587 PC patients treated at the National Cancer Institute (Kyiv) from

2010 to 2021. The general sample was formed and standardized by age and clinical indicators. The age of the patients ranged from 52 to 82 years (on average 66.3 ± 6.89 years), of which: 329 patients (20.7%) were under 60 years old; 671 patients (42.3%) – 60-70 years old; 587 patients (37%) are over 70 years old. The duration of the disease, from the appearance of clinical symptoms to the establishment of the diagnosis and its histological verification, was from 5 months to 17 years (3.2 ± 0.19 years).

During treatment, 521 patients (32.8%) were prescribed conservative therapy or (after determining the spread of the tumour process) active observation; 1066 patients (67.2%) underwent surgical treatment in the form of radical prostatectomy at the first stage.

From the total number of patients who underwent radical prostatectomy with or without subsequent radiation therapy at the first stage of treatment, 195 medical histories of patients who were at risk and for whom the choice of further treatment tactics caused specific difficulties were selected by random sampling. From this group of patients, the results of the analysis of serum markers that characterized the tumour process were selected: PSA, TS, lutropin (LT), ISF1, APP, AP, and GH. We assessed the degree of influence of individual factors of the course of PC on the integral parameters of markers of the tumour process. The control group included 30 conditionally healthy people.

The level of total PSA, TS, and LT in blood serum was determined by immunochemical analysis using the «XEMA» test system (Ukraine) on the «BioSan Thermo Shaker» analyzer; APP activity and ISF1 content – by enzyme immunoassay with the «Thermo Fisher Scientific» test system (USA) on the «Varioskan LUX multimode» reader; activity of GH and AP – using a biochemical analyzer «Beckman Coulter AU480» (USA).

During the study, the principles of bioethics were followed: the main provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (from 04.04.1997), GCP (1996), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the Ethical Principles of Scientific Medical Research with Human Participation (1994-2000) and Order of the Ministry of Health of Ukraine № 281 dated November 1, 2000. The study was approved by the biomedical ethics commission of the National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine № 234/5 dated May 16, 2023.

Gleason's criterion (number) (GS), the degree of differentiation of the tumour process of the PC (GDT) and the stage of the disease (STT) were evaluated, the integral index of severity of the tumour process (IWT) was calculated according to the formula:

$$IWT = \frac{(T + 2N + 3M) \times GS}{I}$$

where T is the international indicator of the nature of the primary tumour, N is the international indicator of groups of metastatic damage to regional lymph nodes, M is the sum of groups of metastases in distant organs, GS is the Gleason criterion, I is the duration of the disease from diagnosis.

The integral degree of change in tumour markers (IP) was determined by the formula [16]:

$$IP = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(M_1 - M_2)}{SD} \right]^2}$$

Table 1 – Distribution of patients with prostate cancer depending on the stage of the tumour process and taking into account the spread of the tumour process (TNM)

Disease stage	Number of patients	
	absolute	%
T1 (T1c)	537	33,84
T2 (T2a-T2b-T2c)	650	40,96
T3 (T3a-T3b)	296	18,65
T4	104	6,55
N x	61	3,84
N 0	1038	65,41
N 1	488	30,75
M 0	1228	77,37
M 1	359	22,63
M 1a	76	21,17
M 1b	247	68,80
M 1c	36	10,03

where M₁ is the indicator of the patient, M₂ is the average indicator of healthy people in the control group, and SD is the standard deviation of the indicator of healthy people. The changed value was considered IP>2. Information obtained from 30 practically healthy men aged 50 to 73 years (64.7 ± 2.52 years on average) was used for control.

In order to clarify the influence of certain factors of the course of the tumour process on the integral parameters of the markers, as well as to assess the probability of the presence of clinically significant cancer (Prostate Imaging Reporting and Data System), which characterizes a malignant tumour, a system for determining the location of the primary tumour and drawing up a conclusion of MRI of the prostate gland was used. The study used tumour staging using the 6th or 7th edition TNM system classification and NCCN, European Association of Urology, EAU Guidelines, Edn Grade Group (**table 1**).

Taking into account the stage of the tumour process, the patients were divided as follows: I stage – 489 (32%); II – 428 (28%); III – 205 (13.5%); IV – 404 (26.5%). Sixty-one patients assigned the Nx index did not fall into this distribution (**fig. 1**).

Statistical processing of the research results was carried out using variational, nonparametric, correlational, one – (ANOVA) and multivariate (ANOVA/MANOVA) variance analysis (Microsoft Excel and Statistica-StatSoft programs, USA). Mean values (M), their standard errors (SE) and deviations (SD), Pearson's parametric correlation (r) and Kendall's nonparametric correlation

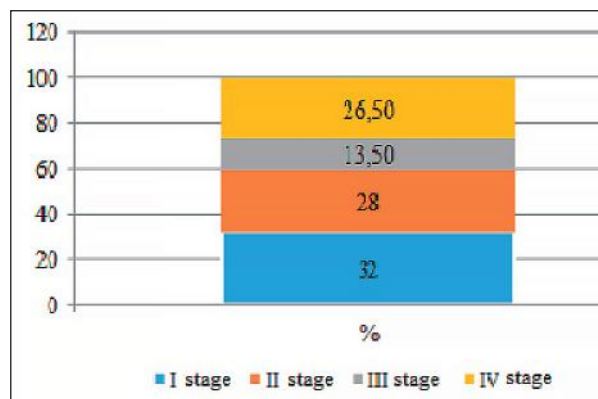


Figure 1 – Distribution of prostate cancer patients by disease stage.

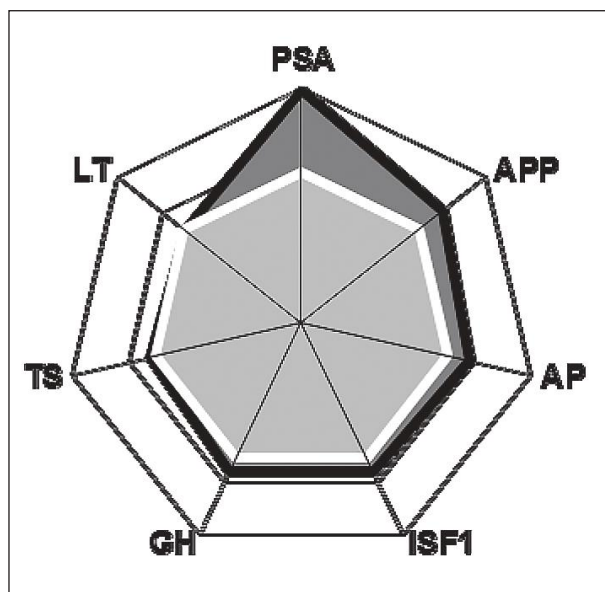


Figure 2 – Differences in the indicators of markers of PC in patients compared to similar ones in the control group, which are taken as 100% (In, %).

coefficients (τ), variance criteria (D), Brown-Forsyth homogeneity of variance (BF) and multiple analysis were evaluated. Wilcoxon-Rao (WR), Student's differences (t) and McNemar-Fisher (χ^2), as well as the reliability of statistical indicators (p). The degree of prediction of the proposed model result (PPV) was calculated.

Research results.

Characterization of the level of markers of the tumour process in patients with PC before treatment.

The analysis of the obtained work results showed that the level of markers characterizing the tumour process in patients with PC before treatment differed from the values of the control group (fig. 2). The highest level of deviation from normal values was recorded for PSA, APP and AP indicators.

An increase in the content of PSA was determined in all patients with PC, TS – in 46.2%, ISF1 – in 65.1%, APP – in 99.5%, AP – in 99% and GH – in 76.4% of patients (fig. 3). It is necessary to note a probable increase in the level of PSA (in 16.1 times, $p<0.001$), TS (in 1.2 times, $p<0.05$), ISF1 (in 1.7 times, $p<0.001$), APP (in 2.7 times, $p<0.001$), AP (2.1 times, $p<0.001$) and GH (1.6 times, $p<0.001$) compared to the value in the control group (table 2).

The influence of individual factors of the PC course on the integrated state of markers of the tumour process in PC.

According to the results of the Wilcoxon-Rao multivariate analysis (fig. 4), it was established that the integrated state of the markers of the tumour process in PC are affected by: indicators pT (WR=2.35; $p<0.001$), pN (WR=3.30; $p<0.001$), M (WR=4.95; $p<0.001$), prevalence (TRN) (WR=2.35; $p<0.001$) and primary tumour size (according to ultrasound) (WR=4.22; $p<0.001$), GS (WR=1.92; $p<0.001$), tumour localization in the peripheral zone (WR=3.13; $p<0.001$), STT (WR=3.50; $p<0.001$), GDT (WR=1.75; $p<0.001$), presence of metastases in lymph nodes (WR=2.38; $p<0.001$), distant organs (WR=2.33; $p<0.001$) and skeletal

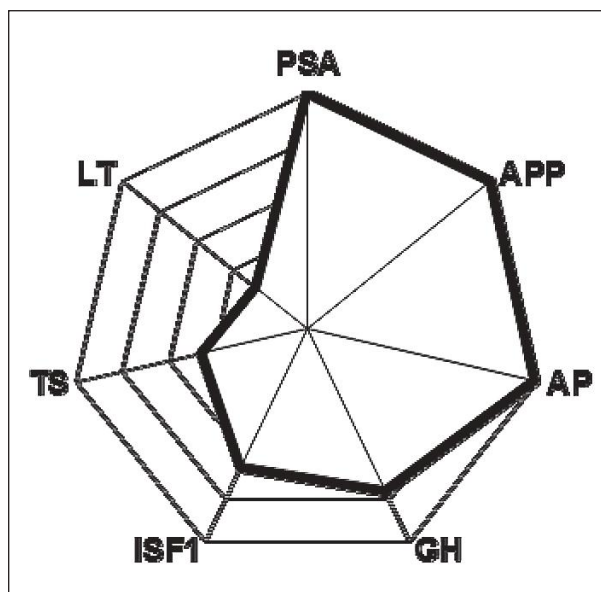


Figure 3 – The frequency of changes in indicators of PC markers in patients compared to healthy people of the control group (M+SD, %).

bones (WR=2.42; $p<0.001$), as well as the presence of macrohematuria (WR=2.85; $p=0.008$), comorbid renal clear cell carcinoma (WR=2.69; $p=0.011$) and breast adenocarcinoma (WR=2.50; $p=0.001$).

In the course of further work, those indicators of the markers of the tumour process were selected, which at the same time had reliable Brown-Forsyth dispersion relations and Kendall's non-parametric correlations with the parameters of the course of the disease. It turned out that LT is inversely correlated with GDT (BF=2.59, $p=0.048$; $\tau=-0.269$, $p<0.001$) and directly correlated with the presence of metastases in the iliac lymph nodes (BF=2.44, $p=0.047$; $\tau=+0.115$, $p=0.017$), APP has positive relationships with comorbid clear cell carcinoma of the kidney (BF=5.59, $p=0.019$; $\tau=+0.100$, $p=0.039$), with metastases in mesenteric lymph nodes ($p=0.043$; $\tau=+0.093$, $p=0.046$) and liver (BF=2.45, $p=0.048$; $\tau=+0.101$, $p=0.038$), PSA correlates with tumour growth in the bladder (BF=6.56, $p=0.011$; $\tau=+0.110$, $p=0.022$), TS – with GS (BF=4.45, $p=0.036$; $\tau=+0.183$, $p=0.046$), AP – with metastases to the bones of the spine (BF=2.02, $p=0.029$; $\tau=+0.143$, $p=0.003$).

Discussion of research results.

Early diagnosis, monitoring of patients and the choice of effective treatment tactics remain topical issues in oncology. Nowadays, the role of biochemical

Table 2 – Indicators of PC markers in the blood of healthy people of the control group and the studied patients (M±SE)

Indicators, measurement units	Control group (n=30)	Studied group (n=195)	Differences	
			t	p
PSA, ng/ml	2,0±0,17	32,1±1,19	9,87	<0,001
TS, nmol/l	15,9±0,84	18,7±0,47	2,32	0,021
LT, mU/ml	5,1±0,26	4,9±0,17	0,48	0,631
ISF1, ng/ml	137,7±12,12	232,2±5,49	6,39	<0,001
APP, ng/ml	2,1±0,12	5,7±0,13	10,72	<0,001
AP, U/l	79,0±6,15	164,5±1,58	18,28	<0,001
GH, U/l	93,7±7,14	149,8±2,84	7,23	<0,001

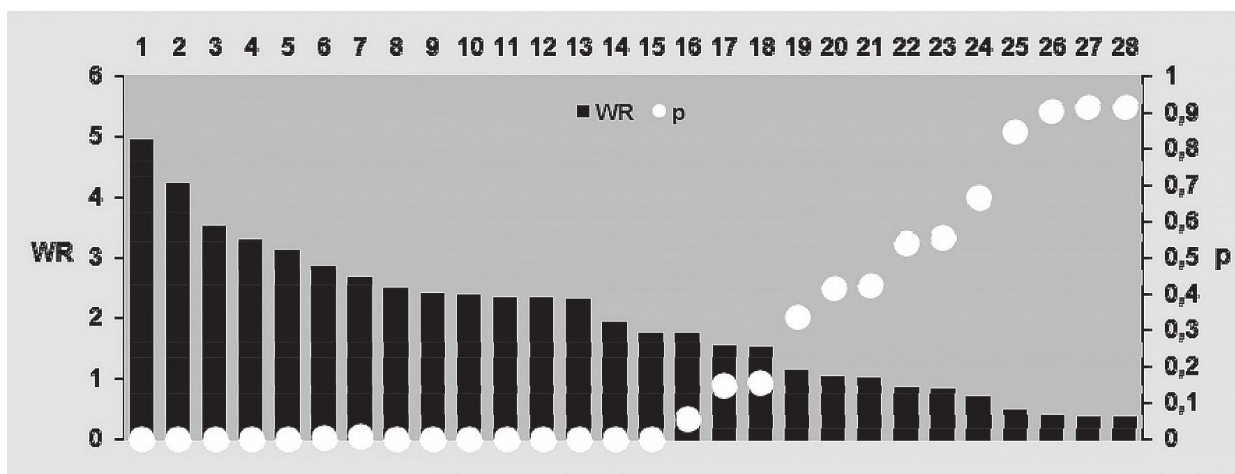


Figure 4 – The influence degree of individual factors of PC course on the integral parameters of the markers of the tumour process.

Notes: 1 – M indicator; 2 – tumor size (according to ultrasound); 3 – STT indicator; 4 – pN indicator; 5 – peripheral form of PC; 6 – presence of macrohematuria; 7 – the presence of accompanying clear cell carcinoma of the kidney; glands; 9 – the presence of metastases in the bones of the skeleton (M1b); 10 – the presence of metastases in the lymph nodes (pN1); 11 – pT indicator; 12 – prevalence of the tumor process (pTNM); 13 – the presence of metastases in distant organs (M1c); 14 – GS indicator; 15 – GDT indicator; 16 – Base PZp (peripheral zone of the base of the PG, posterior sector); 17 – the presence of concomitant papillary carcinoma of the urinary bladder; 18 – presence of hydronephrosis; 19 – Apex PZp (peripheral zone of the apex of the PG, posterior sector); 20 – presence of ascending obstructive pyelonephritis; 21 – the presence of tumor germination; 22 – Mid PZp (peripheral zone of the middle part of the PG, posterior sector); 23 – presence of tumor germination in the rectum (T4); 24 – the presence of accompanying squamous cell skin cancer; 25 – Base PZa (peripheral zone of the base of the PG, anterior sector); 26 – non-acinar (urothelial) carcinoma of the prostate gland; 27 – the IW index of prostate adenocarcinoma.

markers of the tumour process in diagnosing PC is being actively studied. Modern studies have shown that several factors play an essential role in early PC detection [4-10].

In the paper, a retrospective analysis of markers of the tumour process in PC was carried out. A probable increase in the PSA, TS, ISF1, APP, AP, and GH levels in the blood serum of patients with PC was established, coinciding with the data of other studies [8-10]. An analysis of the degree of influence of the factors of the course of PC on the integral parameters of the markers of the tumour process was carried out. It has been proven that pT, pN, distant metastases, TNM and GS, localization of the tumour in the peripheral zone, STT, GDT, the presence of metastases in lymph nodes, distant organs and bones of the skeleton, as well as the presence of macrohematuria, comorbid clear cell carcinoma of the kidney and adenocarcinoma of the breast directly affect the indicators of markers of the tumour process in the prostate gland.

Tumour process markers, namely PSA, TS, ISF1, APP, AP, and GH, are effective for PC screening. The parameters of AP and APP activity have significant prognostic significance and can be criteria for the effectiveness of treatment.

Conclusions.

1. An increase in the serum level of markers of the tumour process was found in patients with PC (PSA – in all patients; TS – in 46.2%; ISF1 – in 65.1%; APP – in

99.5%; AP – in 99 % and GH – in 76.4%), which depended on the total indicators that characterize the biological properties of the tumour and are directly related to the characteristics of the organism and the amount of therapy (localization, stage and degree of differentiation of the tumour process, the nature of metastasis of the tumour to the lymph nodes, distant organs and bones of the skeleton).

2. The integrated state of the markers of the tumour process in PC was affected by the parameters pT (WR=2.35; $p<0.001$), pN (WR=3.30; $p<0.001$), M (WR=4.95; $p<0.001$), prevalence (TNM) (WR=2.35; $p<0.001$) and primary tumour size (according to ultrasound) (WR=4.22; $p<0.001$), GS (WR=1.92; $p<0.001$), localization of the tumour in the peripheral zone (WR=3.13; $p<0.001$), STT (WR=3.50; $p<0.001$), GDT (WR=1.75; $p<0.001$), the presence of metastases in the lymph nodes (WR=2.38; $p<0.001$), distant organs (WR=2.33; $p<0.001$) and bones of the skeleton (WR=2.42; $p<0.001$), as well as the presence of macrohematuria (WR=2.85; $p=0.008$), comorbid renal clear cell carcinoma (WR=2.69; $p=0.011$) and breast adenocarcinoma (WR=2.50; $p=0.001$). The parameters of AP and APP activity have great prognostic significance and can be criteria for the effectiveness of treatment.

Prospects for further research.

The prospects of the study are to determine the diagnostic informativeness of marker content of the tumour process for predicting the PC course.

**КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ФАКТОРИ,
ЩО ЙОГО ВИЗНАЧАЮТЬ****Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України
(м. Київ, Україна)****korifei1985@gmail.com**

Рак передміхурової залози (РПЗ) в наш час залишається серйозною проблемою медицини. До невирішених питань належить рання діагностика РПЗ, вибір правильної тактики лікування. Мета: оцінити рівень маркерів пухлинного процесу у хворих на рак передміхурової залози та визначити їх вплив на перебіг захворювання. Проведено ретроспективний аналіз 1587 хворих на РПЗ, які перебували в Національному інституті раку (м. Київ). Проаналізовано показники результатів КТ та МРТ, інструментальних та морфологічних методів обстеження, рівень маркерів PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP та GH. Проведено біопсію передміхурової залози з патоморфологічним дослідженням пухлинної тканини. Результати: у 46,2% хворих встановлено підвищення рівня TS в сироватці крові, у всіх хворих – PSA, у 65,1% – ISF1, у 99,5% – APP, у 99% – AP та у 76,4% – GH. При РПЗ на інтегральний стан маркерів пухлинного процесу впливали показники pT (WR=2,35; $p<0,001$), pN (WR=3,30; $p<0,001$), M (WR=4,95; $p<0,001$), поширеність (TNM) (WR=2,35; $p<0,001$) та розмір первинної пухлини (за даними УЗД) (WR=4,22; $p<0,001$), GS (WR=1,92; $p<0,001$), локалізація пухлини в периферичній зоні (WR=3,13; $p<0,001$), STT (WR=3,50; $p<0,001$), GDT (WR=1,75; $p<0,001$), наявність метастазів у лімфатичних вузлах (WR=2,38; $p<0,001$), віддалених органах (WR=2,33; $p<0,001$) та кістках скелета (WR=2,42; $p<0,001$), а також наявність макрогематурії (WR=2,85; $p=0,008$), коморбідних світлоклітинної карциноми нирки (WR=2,69; $p=0,011$) та аденокарциноми грудної залози (WR=2,50; $p=0,001$). Висновки: для скринінгу РПЗ ефективні маркери пухлинного процесу, параметри активності AP і APP мають прогностичну значущість і можуть бути критеріями ефективності лікування.

Ключові слова: рак передміхурової залози, маркери пухлинного процесу, обсяг терапії, стадія та ступінь диференціювання пухлинного процесу, ефективність лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Публікація є фрагментом ініціативної науково-дослідної теми, що знаходиться на етапі розробки.

Вступ.

Рак передміхурової залози (РПЗ) є серйозною проблемою світової системи охорони здоров'я. У 2018 році було зареєстровано 1,3 млн нових випадків захворювання і 359 тис. смертей, тож рак передміхурової залози є другим за поширеністю видом раку та п'ятою за значущістю причиною смерті від раку в чоловіків у світі. Це найпоширеніший вид раку в чоловіків більш ніж у половині країн світу (105 зі 185) і основна причина смерті від раку в чоловіків у 46 країнах. Смертність від РПЗ знижується в багатьох країнах завдяки скринінгу, ранньому виявленню та поліпшенню лікування [1, 2, 3].

Використання в багатьох країнах скринінгових програм із біохімічними маркерами пухлинного процесу, таких як простатспецифічний антиген (PSA), тестостерон (TS), лютеїнізуючий гормон (LT), інсуліноподібний фактор росту (ISF1), простатична кислота фосфатаза (APP), лужна фосфатаза (AP), глікозилгідролаза (GH), дає змогу виявляти РПЗ на ранніх стадіях, а також відстежувати ефективність проведеного лікування, завдяки чому значно знизилася кількість випадків виявлення місцево-поширеного та метастатичного процесу [4, 5, 6, 7].

Упровадження дослідження PSA у клінічну практику здійснило по суті «революцію» у сфері діагностики та моніторингу доброякісних та злоякісних захворювань передміхурової залози, змінивши частоту та структуру захворюваності. Хоча PSA і не має якос-

тей «ідеального маркера», проте він віднесений до основних пухлиноасоційованих маркерів, що мають велику прогностичну значущість. З іншого боку, із введенням у клінічну практику PSA-асоційованого маркера виникла проблема гіпердіагностики РПЗ, яка в багатьох випадках досягає 20–30 % спостережень [8, 9, 10].

Фактором ризику розвитку РПЗ є наявність метаболічного синдрому з інсулінорезистентністю, гіперліпідемією, гіперглікемією, ожирінням та артеріальною гіпертензією [11, 12, 13]. На якість життя хворих з РПЗ у пізніх стадіях значно впливає розвиток саркопенії. Рівень саркопенії при РПЗ прямо корелює з концентрацією в крові маркерів пухлинного процесу – ISF1 та TS, відображаючи тяжкий перебіг пухлинного процесу, та є прогнозонегативним критерієм [14, 15].

Все вищезазначене свідчить, що основним завданням є рання діагностика РПЗ, вибір правильної тактики лікування, моніторинг хворих. На сьогодні існує гостра проблема саме в ефективному та специфічному лікуванні РПЗ. Тому актуальним є використання в клінічній практиці низки лабораторних маркерів – предикторів розвитку та прогресування РПЗ для оцінки, прогнозування результатів лікування, тактики спостереження за хворими після проведеного лікування.

Мета дослідження.

Оцінити рівень маркерів пухлинного процесу у хворих на рак передміхурової залози та визначити фактори, які впливають на них.

Завдання дослідження:

Провести ретроспективний аналіз даних хворих на РПЗ залежно від стадії пухлинного процесу та з урахуванням поширеності пухлинного процесу (TNM).

Провести ретроспективний аналіз рівня маркерів пухлинного процесу у хворих на РПЗ.

Визначити фактори, які впливають на маркери пухлинного процесу при РПЗ.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проведене на основі ретроспективного аналізу історій хвороби 1587 пацієнтів із РПЗ, які з 2010 по 2021 роки перебували на лікуванні в Національному інституті раку (м. Київ). Загальна вибірка сформована та стандартизована за віковими та клінічними показниками. Вік пацієнтів коливався в межах 52-82 років (у середньому (66,3±6,89) року), із них: 329 хворих (20,7%) – до 60 років; 671 пацієнт (42,3%) – 60-70 років; 587 пацієнт (37%) – більше 70 років. Тривалість захворювання з появи клінічної симптоматики до встановлення діагнозу та її гістологічної верифікації становила від 5 місяців до 17 років ((3,2±0,19) року).

При лікуванні 521 пацієнт (32,8%) було призначено консервативну терапію або (після визначення поширеності пухлинного процесу) активне спостереження; 1066 пацієнтам (67,2%) на першому етапі було виконано хірургічне лікування в обсязі радикальної простатектомії.

Із загальної кількості хворих, яким на першому етапі лікування була виконана радикальна простатектомія з наступною променевою терапією або без неї, методом випадкової вибірки було відібрано 195 історій хвороби пацієнтів, які входили до групи ризику та для яких обрання подальшої тактики лікування викликало певні труднощі. У цієї групи хворих були відібрані результати аналізу показників сироваткових маркерів, які характеризували пухлинний процес: PSA, TS, лютропін (LT), ISF1, APP, AP, GH. Оцінювали ступінь впливу окремих факторів перебігу РПЗ на інтегральні параметри маркерів пухлинного процесу. До контрольної групи увійшло 30 умовно здорових людей.

Рівень загального PSA, TS та LT в сироватці крові визначали імунохімічним аналізом з використанням тест-системи «XEMA» (Україна) на аналізаторі «BioSan Thermo Shaker»; активність APP та вміст ISF1 – імуноферментним аналізом із тест-системою «Thermo Fisher Scientific» (США) на рідері «Varioskan LUX multimode»; активність GH та AP – за допомогою біохімічного аналізатора «Beckman Coulter AU480» (США).

Під час дослідження дотримувались принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (від 04.04.1997), GCP (1996), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1994-2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Дослідження схвалене комісією з біомедичної етики Національного інституту раку МОЗ України № 234/5 від 16 травня 2023 року.

Оцінювали критерій (число) Глісона (GS), ступінь диференціювання пухлинного процесу РПЗ (GDT) та стадію захворювання (STT), підраховували інтеграль-

ний індекс тяжкості пухлинного процесу (IWT) за формулою:

$$IWT = \frac{(T + 2N + 3M) \times GS}{I}$$

де T – міжнародний показник характеру первинної пухлини, N – міжнародний показник груп метастатичного ураження регіональних лімфатичних вузлів, M – сума груп метастазів у віддалених органах, GS – критерій Глісона, I – тривалість захворювання з встановлення діагнозу.

Інтегральний ступінь зміни показників пухлинних маркерів (IP) визначали за формулою [16]:

$$IP = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{(M_1 - M_2)}{SD} \right]^2}$$

де M_1 – показник у хворого, M_2 – середній показник у здорових людей контрольної групи, SD – стандартне відхилення показника у здорових. Зміненим значенням вважали $IP > 2$. Для контролю використані відомості, отримані у 30 практично здорових чоловіків віком від 50 до 73 років (у середньому 64,7±2,52 року).

Для уточнення впливу окремих факторів перебігу пухлинного процесу на інтегральні параметри маркерів, а також з метою оцінки ймовірності присутності клінічно значущого раку (Prostate Imaging Reporting and Data System), що характеризує зляксісну пухли-

Таблиця 1 – Розподіл хворих на рак передміхурової залози залежно від стадії пухлинного процесу та з урахуванням поширеності пухлинного процесу (TNM)

Стадія захворювання	Кількість хворих	
	абсолютна	%
T1 (T1c)	537	33,84
T2 (T2a-T2b-T2c)	650	40,96
T3 (T3a-T3b)	296	18,65
T4	104	6,55
N x	61	3,84
N 0	1038	65,41
N 1	488	30,75
M 0	1228	77,37
M 1	359	22,63
M 1a	76	21,17
M 1b	247	68,80
M 1c	36	10,03

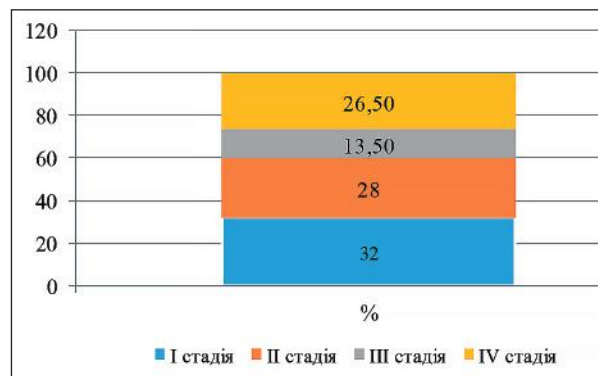


Рисунок 1 – Розподіл хворих на рак передміхурової залози залежно від стадії захворювання.

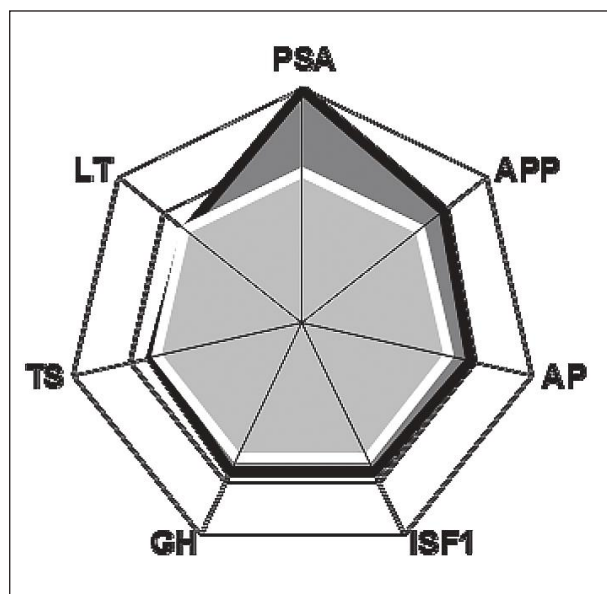


Рисунок 2 – Відмінності показників маркерів РПЗ у хворих порівняно з аналогічними в групі контролю, які прийняті за 100% (ln, %).

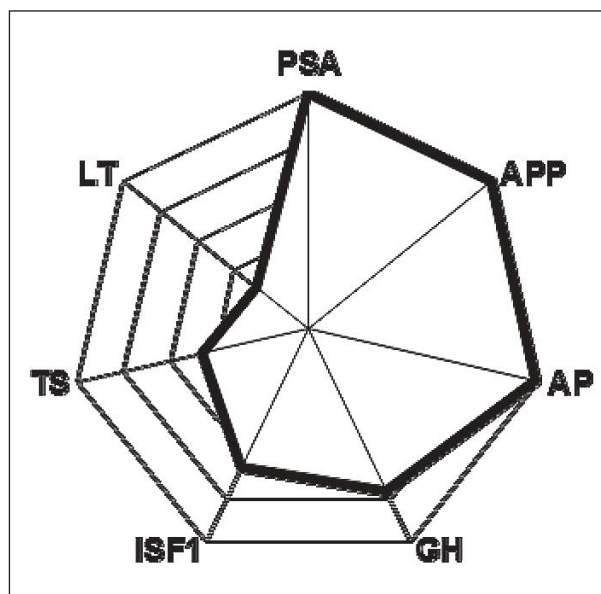


Рисунок 3 – Частота змін показників маркерів РПЗ у хворих порівняно зі здоровими людьми контрольної групи (M±SD, %).

ну, була використана система оцінки локалізації первинної пухлини та складання висновку MPT передміхурової залози. У дослідженні було використано стадіювання пухлинного процесу з використанням класифікації за системою TNM 6-го або 7-го видання, а також рекомендації NCCN, European Association of Urology, EAU Guidelines, Edn. Grade Group (табл. 1).

З урахуванням стадії пухлинного процесу хворі були розподілені так: I стадія – 489 (32%); II – 428 (28%); III – 205 (13,5%); IV – 404 (26,5%). 61 пацієнт, у якого було виставлено індекс Nx, у цей розподіл не увійшов (рис. 1).

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою варіаційного, непараметричного, кореляційного, одно – (ANOVA) та багатфакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel і Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні помилки (SE) та відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) та непараметричної Кендала (τ), критерії дисперсії (D), однорідності дисперсії Брауна-Форсайта (BF) та множинного аналізу Вілкоксона-Рео (WR), відмінностей Стюдента (t) і Макнемара-Фішера (χ²), а також достовірність статистичних показників (p). Підраховували ступінь прогнозування запропонованого результату моделі (PPV).

Результати дослідження.

Характеристика рівня маркерів пухлинного процесу у хворих на РПЗ до лікування.

Аналіз отриманих результатів роботи показав, що у хворих на РПЗ до лікування рівень маркерів, які характеризували пухлинний процес, відрізнявся від значень контрольної групи (рис. 2). Найвищий рівень відхилення від значень норми було зафіксовано для показників PSA, APP та AP.

Підвищення вмісту PSA було визначено у всіх хворих на РПЗ, TS – у 46,2%, ISF1 – у 65,1%, APP – у 99,5%, AP – у 99% та GH – у 76,4% пацієнтів (рис. 3). Необхідно відмітити вірогід-

не збільшення рівня PSA (в 16,1 раза, $p < 0,001$), TS (в 1,2 раза, $p < 0,05$), ISF1 (в 1,7 раза, $p < 0,001$), APP (в 2,7 раза, $p < 0,001$), AP (у 2,1 раза, $p < 0,001$) та GH (в 1,6 раза, $p < 0,001$) порівняно із значенням в контрольній групі (табл. 2).

Вплив окремих факторів перебігу РПЗ на інтегральний стан маркерів пухлинного процесу при РПЗ.

За результатами багатфакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рео (рис. 4) було встановлено, що на інтегральний стан маркерів пухлинного процесу при РПЗ впливають: показники pT (WR=2,35; $p < 0,001$), pN (WR=3,30; $p < 0,001$), M (WR=4,95; $p < 0,001$), поширеність (TNM) (WR=2,35; $p < 0,001$) та розмір первинної пухлини (за даними УЗД) (WR=4,22; $p < 0,001$), GS (WR=1,92; $p < 0,001$), локалізація пухлини в периферичній зоні (WR=3,13; $p < 0,001$), STT (WR=3,50; $p < 0,001$), GDT (WR=1,75; $p < 0,001$), наявність метастазів у лімфатичних вузлах (WR=2,38; $p < 0,001$), віддалених органах (WR=2,33; $p < 0,001$) та кістках скелета (WR=2,42; $p < 0,001$), а також наявність макрогематурії (WR=2,85; $p = 0,008$), коморбідних світлоклітинної карциноми нирки (WR=2,69; $p = 0,011$) та аденокарциноми грудної залози (WR=2,50; $p = 0,001$).

У ході подальшої роботи були відібрані ті показники маркерів пухлинного процесу, які одночасно мали

Таблиця 2 – Показники маркерів РПЗ у крові здорових людей контрольної групи і досліджуваних хворих (M±SE)

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=30)	Досліджувана група (n=195)	Відмінності	
			t	p
PSA, нг/мл	2,0±0,17	32,1±1,19	9,87	<0,001
TS, нмоль/л	15,9±0,84	18,7±0,47	2,32	0,021
LT, мЕ/мл	5,1±0,26	4,9±0,17	0,48	0,631
ISF1, нг/мл	137,7±12,12	232,2±5,49	6,39	<0,001
APP, нг/мл	2,1±0,12	5,7±0,13	10,72	<0,001
AP, Е/л	79,0±6,15	164,5±1,58	18,28	<0,001
GH, Е/л	93,7±7,14	149,8±2,84	7,23	<0,001

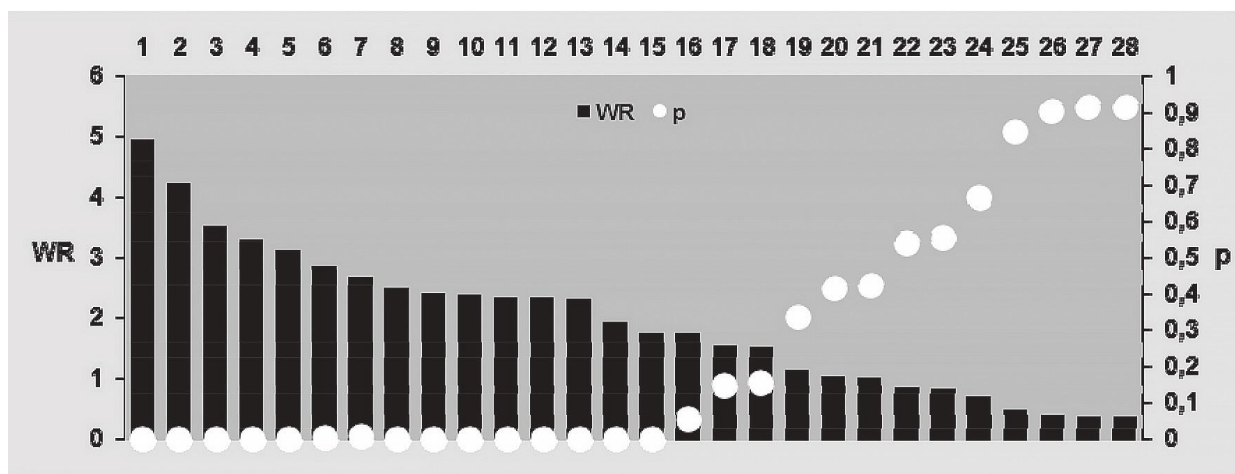


Рисунок 4 – Ступінь впливу окремих факторів перебігу РПЗ на інтегральні параметри маркерів пухлинного процесу.

Примітки: 1 – показник M; 2 – розмір пухлини (за даними УЗД); 3 – показник STT; 4 – показник pN; 5 – периферична форма РПЗ; 6 – наявність макрогематурії; 7 – наявність супутньої світлоклітинної карциноми нирки; залози; 9 – наявність метастазів у кістках скелета (M1b); 10 – наявність метастазів у лімфатичних вузлах (pN1); 11 – показник pT; 12 – поширеність пухлинного процесу (pTNM); 13 – наявність метастазів у віддалених органах (M1c); 14 – показник GS; 15 – показник GDT; 16 – Base PZr (периферична зона основи ПЗ, задній сектор); 17 – наявність супутньої папілярної карциноми сечового міхура; 18 – наявність гідронефрозу; 19 – Apex PZr (периферична зона верхівки ПЗ, задній сектор); 20 – наявність висхідного обструктивного пієлонефриту; 21 – наявність проростання пухлини; 22 – Mid PZr (периферична зона середньої частини ПЗ, задній сектор); 23 – наявність проростання пухлини у пряму кишку (T4); 24 – наявність супутнього плоскоклітинного раку шкіри; 25 – Base PZa (периферична зона основи ПЗ, передній сектор); 26 – неацинарна (уротеліальна) карцинома передміхурової залози; 27 – показник IW аденокарциноми передміхурової залози.

достовірні дисперсійні зв'язки Брауна-Форсайта та кореляційні непараметричні Кендала з параметрами перебігу захворювання. Виявилося, що LT обернено співвідноситься з GDT (BF=2,59, $p=0,048$; $\tau=-0,269$, $p<0,001$) і прямо – з наявністю метастазів у клубових лімфатичних вузлах (BF=2,44, $p=0,047$; $\tau=+0,115$, $p=0,017$), APP має позитивні зв'язки з коморбідною світлоклітинною карциномою нирки (BF=5,59, $p=0,019$; $\tau=+0,100$, $p=0,039$), з метастазами в мезентеріальних лімфатичних вузлах ($p=0,043$; $\tau=+0,093$, $p=0,046$) та печінці (BF=2,45, $p=0,048$; $\tau=+0,101$, $p=0,038$), PSA корелює з проростанням пухлини в сечовий міхур (BF=6,56, $p=0,011$; $\tau=+0,110$, $p=0,022$), TS – з GS (BF=4,45, $p=0,036$; $\tau=+0,183$, $p=0,046$), AP – з метастазами до кісток хребта (BF=2,02, $p=0,029$; $\tau=+0,143$, $p=0,003$).

Обговорення результатів дослідження.

Актуальним питаннями в онкології залишається рання діагностика, моніторинг хворих та вибір ефективної тактики лікування. В наш час активно вивчається роль біохімічних маркерів пухлинного процесу при діагностиці РПЗ. Сучасні дослідження показали, що низка факторів відіграють важливу роль для раннього виявлення РПЗ [4-10].

У роботі проведено ретроспективний аналіз маркерів пухлинного процесу при РПЗ і встановлено вірогідне зростання рівня PSA, TS, ISF1, APP, AP, GH у сироватці крові хворих на РПЗ, що збігається з даними інших досліджень [8-10]. Проведено аналіз ступеню впливу факторів перебігу РПЗ на інтегральні параметри маркерів пухлинного процесу. Доведено, що pT, pN, віддалені метастази, TNM та GS, локалізація пухлини в периферичній зоні, STT, GDT, наявність метастазів у лімфатичних вузлах, віддалених органах та кістках скелета, а також наявність макрогематурії, коморбідних світлоклітинної карциноми нирки та аденокарциноми грудної залози безпосередньо впливають на показники маркерів пухлинного процесу в передміхуровій залозі.

Для скринінгу РПЗ ефективні маркери пухлинного процесу, а саме PSA, TS, ISF1, APP, AP, GH. Параметри активності AP і APP мають значну прогностичну значущість і можуть бути критеріями ефективності лікування.

Висновки.

1. У хворих на РПЗ встановлено підвищення рівня в сироватці крові маркерів пухлинного процесу (PSA – у всіх хворих; TS – у 46,2%; ISF1 – у 65,1%; APP – у 99,5%; AP – у 99% та GH – у 76,4%), що залежало від сумарних показників, які характеризують біологічні властивості пухлини і безпосередньо пов'язані з особливостями організму і обсягом проведеної терапії (локалізація, стадія та ступінь диференціювання пухлинного процесу, характер метастазування пухлини в лімфатичні вузли, віддалені органи та кістки скелета).

2. На інтегральний стан маркерів пухлинного процесу при РПЗ впливали показники pT (WR=2,35; $p<0,001$), pN (WR=3,30; $p<0,001$), M (WR=4,95; $p<0,001$), поширеність (TNM) (WR=2,35; $p<0,001$) та розмір первинної пухлини (за даними УЗД) (WR=4,22; $p<0,001$), GS (WR=1,92; $p<0,001$), локалізація пухлини в периферичній зоні (WR=3,13; $p<0,001$), STT (WR=3,50; $p<0,001$), GDT (WR=1,75; $p<0,001$), наявність метастазів у лімфатичних вузлах (WR=2,38; $p<0,001$), віддалених органах (WR=2,33; $p<0,001$) та кістках скелета (WR=2,42; $p<0,001$), а також наявність макрогематурії (WR=2,85; $p=0,008$), коморбідних світлоклітинної карциноми нирки (WR=2,69; $p=0,011$) та аденокарциноми грудної залози (WR=2,50; $p=0,001$). Параметри активності AP і APP мають велику прогностичну значущість і можуть бути критеріями ефективності лікування.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективи дослідження полягають у визначенні діагностичної інформативності вмісту маркерів пухлинного процесу для прогнозування перебігу РПЗ.

References / Література

1. Carlsson SV, Vickers AJ. Screening for Prostate Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1051-1062. DOI: [10.1016/j.mcna.2020.08.007](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.007).
2. Anker MS, Holcomb R, Muscaritoli M, von Haehling S, Haverkamp W, Jatoi A, et al. Orphan disease status of cancer cachexia in the USA and in the European Union: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(1):22-34. DOI: [10.1002/jcsm.12402](https://doi.org/10.1002/jcsm.12402).
3. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. ERSPC investigators. A 16-yr follow-up of the european randomized study of screening for prostate cancer. *Eur Urol.* 2019;76(1):43-51. DOI: [10.1016/j.eururo.2019.02.009](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.009).
4. Xu H, Wang F, Xu H, Wang F, Li H, Ji J, et al. Prostatic Acid Phosphatase (PAP) Predicts Prostate Cancer Progress in a Population-Based Study: The Renewal of PAP? *Dis Markers.* 2019;2019:7090545. DOI: [10.1155/2019/7090545](https://doi.org/10.1155/2019/7090545).
5. Alpert E, Akhavan A, Gruzman A, Hansen WJ, Lehrer-Graiwer J, Hall SC, et al. Multifunctionality of Prostatic Acid Phosphatase in Prostate Cancer Pathogenesis. *Biosci Rep.* 2021;41(10):BSR20211646. DOI: [10.1042/BCJ20200944](https://doi.org/10.1042/BCJ20200944).
6. Shrivastava S, editor. *Industrial Applications of Glycoside Hydrolases.* Singapore: Springer; 2020. Chapter, Glycosyl Hydrolases: Biochemistry and Applications. p. 85-95. DOI: [10.1007/978-981-15-4767-6_2](https://doi.org/10.1007/978-981-15-4767-6_2).
7. Singla N, Ghandour RA, Raj GV. Investigational luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonists and other hormonal agents in early stage clinical trials for prostate cancer. *Expert opinion on investigational drugs.* 2019;28(3):249-259. DOI: [10.1080/13543784.2019.1570130](https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1570130).
8. Koh Y, Kawashima A, Ujike T, Nagahara A, Fujita K, Kiuchi H, et al. Failure to achieve castrate level of serum testosterone during luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy in a patient with prostate cancer. *Anticancer Drugs.* 2020;31(10):1099-1102. DOI: [10.1097/CAD.0000000000000986](https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000986).
9. Gao Y, Zhang M, Li X, Zeng P, Wang P, Zhang L. Serum PSA levels in patients with prostate cancer and other 33 different types of diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2019;162(3):377-90. DOI: [10.1016/bs.pmbts.2018.12.013](https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.12.013).
10. Lang R, Rolny V, Leinenbach A, Karl J, Swiatek-de Lange M, Kobold U, et al. Investigation on core-fucosylated prostate-specific antigen as a refined biomarker for differentiation of benign prostate hyperplasia and prostate cancer of different aggressiveness. *Tumour Biol.* 2019;41(3):1010428319827223. DOI: [10.1177/1010428319827223](https://doi.org/10.1177/1010428319827223).
11. Di Francesco S, Robuffo I, Caruso M, Giambuzzi G, Ferri D, Militello A. Metabolic alterations, aggressive hormone-naïve prostate cancer and cardiovascular disease: a complex relationship. *Medicina.* 2019;55(3):0062. DOI: [10.3390/medicina55030062](https://doi.org/10.3390/medicina55030062).
12. Gao X, Bao T, Yang H, Lei Y, Jiang X, Huang Y, et al. The association of metabolic syndrome and its components with serum prostate-specific antigen levels. *Eur J Cancer Prev.* 2019;25(3):0508. DOI: [10.1097/CEJ.0000000000000508](https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000508).
13. Pak S, Park SY, Shin TJ, You D, Jeong IG, Hong JH, et al. Association of muscle mass with survival after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *J Urol.* 2019;202(3):525-532. DOI: [10.1097/JU.0000000000000249](https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000249).
14. Jahrreiss V, Laukhtina E, D'Andrea D, Shariat SF. The prognostic value of sarcopenia in patients with prostate cancer: a systematic review. *Curr Opin Urol.* 2021;31(4):315-323. DOI: [10.1097/MOU.0000000000000885](https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000885).
15. de Pablos-Rodríguez P, Del Pino-Sedeño T, Infante-Ventura D, de Armas-Castellano A, Ramírez Backhaus M, Ferrer JFL, et al. Prognostic Impact of Sarcopenia in Patients with Advanced Prostate Carcinoma: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2022;12(1):57. DOI: [10.3390/jcm12010057](https://doi.org/10.3390/jcm12010057).
16. Sawaki M, Shien T, Iwata H. TNM classification of malignant tumors (Breast Cancer Study Group). *Jpn J Clin Oncol.* 2019 Mar 1;49(3):228-231. DOI: [10.1093/jco/hyy182](https://doi.org/10.1093/jco/hyy182).

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ФАКТОРИ, ЩО ЙОГО ВИЗНАЧАЮТЬ

Думанський Ю. В., Палій М. І.

Резюме. *Мета:* оцінити рівень маркерів пухлинного процесу у хворих на рак передміхурової залози та визначити їх вплив на перебіг захворювання.

Об'єкт і методи дослідження. Ретроспективний аналіз проведено за період 2010–2021 роки в 1587 хворих на РПЗ, які перебували на обстеженні та лікуванні у стаціонарі в Національному інституті раку (м. Київ). Було проаналізовано показники інструментальних та морфологічних методів обстеження, результати КТ та МРТ, у деяких випадках – остеосцинтиграфії. У хворих було проведено біопсію передміхурової залози з патоморфологічним дослідженням пухлинної тканини. Ретроспективно вивчено рівень маркерів (PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP та GH) у сироватці крові.

Результати: у всіх хворих на РПЗ встановлено підвищення рівня в сироватці крові PSA, у 46,2% – TS, у 65,1% – ISF1, у 99,5% – APP, у 99% – AP та у 76,4% – GH. На інтегральний стан маркерів пухлинного процесу при РПЗ впливали показники pT (WR=2,35; p<0,001), pN (WR=3,30; p<0,001), M (WR=4,95; p<0,001), поширеність (TNM) (WR=2,35; p<0,001) та розмір первинної пухлини (за даними УЗД) (WR=4,22; p<0,001), GS (WR=1,92; p<0,001), локалізація пухлини в периферичній зоні (WR=3,13; p<0,001), STT (WR=3,50; p<0,001), GDT (WR=1,75; p<0,001), наявність метастазів у лімфатичних вузлах (WR=2,38; p<0,001), віддалених органах (WR=2,33; p<0,001) та кістках скелета (WR=2,42; p<0,001), а також наявність макрогематурії (WR=2,85; p=0,008), коморбідних світлоклітинної карциноми нирки (WR=2,69; p=0,011) та аденокарциноми грудної залози (WR=2,50; p=0,001). Було визначено залежність сумарних показників біологічних властивостей пухлини, обсягу проведеного лікування (локалізація, стадія, ступінь диференціювання, характер метастазування) та ефективності проведення променевого лікування до підвищення рівня маркерів РПЗ у крові хворих.

Практична значущість отриманих результатів: для скринінгу РПЗ ефективні маркери пухлинного процесу, а саме PSA, TS, ISF1, APP, AP, GH. Параметри активності AP і APP мають велику прогностичну значущість і можуть бути критеріями ефективності лікування.

Висновки: на зростання рівня сироваткових маркерів пухлинного процесу впливають сумарні показники, які характеризують біологічні властивості пухлини і безпосередньо пов'язані з особливостями організму і обсяг проведеної терапії (локалізація, стадія та ступінь диференціювання пухлинного процесу, характер метастазування пухлини в лімфатичні вузли, віддалені органи та кістки скелета).

Ключові слова: рак передміхурової залози, маркери пухлинного процесу, обсяг терапії, стадія та ступінь диференціювання пухлинного процесу, ефективність лікування.

CLINICAL COURSE OF PROSTATE CANCER AND FACTORS THAT DETERMINE IT

Dumanskyi Yu. V., Palii M. I.

Abstract. *Purpose:* to assess the level of tumor markers in patients with prostate cancer and determine their impact on the course of the disease.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted for the period 2010-2021 in 1587 patients with PCa who were inpatients for examination and treatment at the National Cancer Institute (Kyiv). The data of instrumental and morphological examination methods, CT and MRI results, and in some cases osteoscintigraphy were analyzed. The patients underwent a biopsy of the prostate gland with pathomorphological examination of the tumor tissue. The level of markers (PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP and GH) in the blood serum of patients with prostate cancer was retrospectively studied.

Results. All patients with PCa had elevated serum levels of PSA, 46.2% – TS, 65.1% – ISF1, 99.5% – APP, 99% – AP, and 76.4% – GH. The integral state of tumor markers in PCa was influenced by pT (WR=2.35; p<0.001), pN (WR=3.30; p<0.001), M (WR=4.95; p<0.001), prevalence (TNM) (WR=2.35; p<0.001) and size of the primary tumor (according to ultrasound) (WR=4.22; p<0.001), GS (WR=1.92; p<0.001), tumor localization in the peripheral zone (WR=3.13; p<0.001), STT (WR=3.50; p<0.001), GDT (WR=1.75; p<0.001), the presence of metastases in lymph nodes (WR=2.38; p<0.001), distant organs (WR=2.33; p<0.001) and skeletal bones (WR=2.42; p<0.001), as well as the presence of macrohematuria (WR=2.85; p=0.008), comorbid renal cell carcinoma (WR=2.69; p=0.011) and breast adenocarcinoma (WR=2.50; p=0.001).

Scientific novelty: the dependence of the total indicators of the biological properties of the tumor, the amount of treatment (localization, stage, degree of differentiation, nature of metastasis) and the effectiveness of radiation treatment on the increase in the level of PCa markers in the blood of patients was determined. Practical significance of the results. For the screening of cervical cancer, markers of the tumor process, namely PSA, TS, ISF1, APP, AP, GH, are effective. The parameters of AR and ARR activity have significant prognostic significance and can be criteria for treatment effectiveness.

Conclusions. Increase in the level of serum markers of the tumor process is influenced by the total indicators characterizing the biological properties of the tumor and the amount of therapy (localization, stage and degree of differentiation of the tumor process, the nature of tumor metastasis to the lymph nodes, distant organs and bones of the skeleton).

Key words: prostate cancer, markers of the tumor process, volume of therapy, stage and degree of differentiation of the tumor process, treatment effectiveness.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Dumanskyi Yu. V.: [0000-0003-2293-0869](https://orcid.org/0000-0003-2293-0869) ^{CDEF}

Palii M. I.: [0000-0003-2293-0869](https://orcid.org/0000-0003-2293-0869) ^{ABDC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm the absence of a conflict of interest. / Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Palii Maksym Ihorovych / Палій Максим Ігорович

R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology National Academy of Sciences of Ukraine / Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України

Ukraine, 03022, Kyiv, 45 Vasylkivska str. / Адреса: Україна, 03022, м. Київ, вул. Васильківська 45

Tel.: +380675367138 / Тел.: +380675367138

E-mail: korifei1985@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 26.11.2022 / Стаття надійшла 26.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року