

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.65-006.04:312.2(476)

Тарендь Д.Т.¹, Суконко О.Г.², Красный С.А.², Семёнов С.А.², Карман А.В.²

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ ДО 55 ЛЕТ

¹УЗ «Минская областная клиническая больница», 223041, Минский район, Республика Беларусь;

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, 223040, г. Минск, Республика Беларусь

В ходе анализа первого раунда пилотного проекта программы скрининга рака предстательной железы (РПЖ) у 5414 мужчин в возрасте 45–55 лет, с концентрацией простатспецифического антигена (ПСА) > 4 нг/мл, которым выполнялась 6-точечная биопсия под УЗИ-контролем, выявлен 21 случай РПЖ, что составило 0,4% от всех обследованных мужчин в данной категории. Во втором раунде скрининга с целью улучшения диагностики предложено снизить пороговое значение ПСА до 2,5 нг/мл и в случае его превышения выполнять 12-точечную биопсию. Данные изменения позволили повысить выявляемость рака в 1,85 раза. Возможно, применение данного метода позволит более эффективно осуществлять раннюю диагностику РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; скрининг; простатспецифический антиген; ранняя диагностика.

Для цитирования: Тарендь Д.Т., Суконко О.Г., Красный С.А., Семенов С.А., Карман А.В. Результаты скрининга рака предстательной железы у мужчин в возрасте до 55 лет. *Российский онкологический журнал*. 2016; 21 (1–2): 47–50. DOI: 10.18821/1028-9984-2015-21-1-47-50

Для корреспонденции: Семёнов Святослав Александрович, врач-уролог отделения онкоурологической патологии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, 223040, г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: SemenovSv3@gmail.com.

Tarend D.T.¹, Sukonko O.G.², Krasny S.A.², Semenov S.A.², Karman A.V.²

THE RESULTS OF SCREENING FOR PROSTATE CANCER IN MEN AGED UP TO 55 YEARS

¹Minsk Regional Clinical Hospital, Minsky distr., 223041, Belarus;

²N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, 223040, Belarus

In an analysis of 5414 men aged 45–55 years with a PSA level > 4 ng/ml, who underwent 6 point biopsy under ultrasound control, during the first round of screening 21 prostate cancer (PCa) cases were diagnosed, that accounted 0,4% of all examined men. To improve the diagnostic for PCa in the second round of screening it was proposed to decline PSA to 2,5 ng/ml as a threshold, and in case of its excess to perform 12 points biopsy. Due to this modification the detection of PCa was increased by 1,85 times. Perhaps, introducing of this method will help to make early detection for PCa more effectively.

Key words: prostate cancer; screening; PSA; early detection.

For citation: Tarend D.T., Sukonko O.G., Krasny S.A., Semenov S.A., Karman A.V. The results of screening for prostate cancer in men aged up to 55 years. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2016; 21 (1–2): 47–50. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-1-47-50

For correspondence: Svyatlaslav A. Semenov, urologist, Department of the urology of the N.N. Alexandrov National Cancer Centre, Minsk, 223040, Belarus, E-mail: SemenovSv3@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 09 October 2015
Accepted 15 October 2015

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых часто встречающихся злокачественных новообразований мужчин, занимающее во многих странах по уровню смертности 2-е место после рака легкого. В настоящее время наблюдается экспоненциальный рост заболеваемости РПЖ в Республике Беларусь и данная нозология находится на 1-м месте по темпам прироста среди всех злокачественных новообразований. Показатели смертности от РПЖ до 2011 г. также были высокими с тенденцией к дальнейшему росту [1].

Неоспоримым остается тот факт, что аденокарцинома предстательной железы – заболевание преимущественно пожилых мужчин. Увеличение вероятности возникновения РПЖ начинается с 50–54 лет. Доля лиц до 60 лет среди вновь заболевших в 2010 г. в Республике Беларусь составляла 11%. Несмотря на

это, наблюдается увеличение заболеваемости и среди лиц моложе 50 лет почти в 2,5 раза по сравнению с 1990–1994 гг. (табл. 1) [2].

Эти закономерности наблюдаются и при сравнении по возрастных показателей стандартизованным методом (WORLD) – усеченный стандарт (табл. 2) [2].

Однако темпы прироста заболеваемости в трудоспособном возрасте значительно уступают данному показателю, рассчитанному для всего населения республики. Заболеваемость РПЖ в Беларуси в целом за 20 лет увеличилась почти в 6 раз [3]. Данный факт подтверждает необходимость смещения акцента в ранней диагностике РПЖ у мужчин трудоспособного возраста.

В рекомендациях Европейской ассоциации урологов, основанных на результатах Европейского рандомизированного исследования по скринингу РПЖ,

Таблица 1

Интенсивные показатели заболеваемости РПЖ населения Республики Беларусь за два периода 1990–1994 и 2006–2010 гг.

Интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	1990–1994 гг.	Ошибка показателя	2006–2010 гг.	Ошибка показателя	Достоверность различий <i>t</i>	Уровень значимости <i>p</i>
До 50 лет	0,23	0,04	0,56	0,04	5,01	< 0,001
До 60 лет	2,15	0,12	6,43	0,18	20,46	< 0,001
60 лет и старше	99,27	0,82	333,65	3,31	62,07	< 0,001

Таблица 2

Стандартизованные показатели заболеваемости населения Республики Беларусь РПЖ за два периода 1990–1994 и 2006–2010 гг. (усеченный стандарт WORLD)

Стандартизованный показатель WORLD (усеченный стандарт) на 100 тыс. населения.	1990–1994 гг.	Ошибка показателя	2006–2010 гг.	Ошибка показателя	Достоверность различий <i>t</i>	Уровень значимости <i>p</i>
До 50 лет	0,25	0,12	0,43	0,13	1,01	> 0,05
До 60 лет	1,68	0,27	4,29	0,4	5,42	< 0,001
60 лет и старше	104,4	1,02	298,25	6,24	30,65	< 0,001

также утверждается о необходимости проведения мероприятий ранней диагностики среди мужчин трудоспособного возраста [4]. Так, первичный анализ крови на простатспецифический антиген (ПСА) рекомендуется выполнять уже в 40-летнем возрасте [5]. В зависимости от результата этого теста разрабатывается индивидуальная программа дальнейшего скринингового наблюдения. При первичном ПСА менее 1 нг/мл повторный визит для прохождения теста можно выполнять через 8 лет [6, 7]. Если уровень ПСА у 40–45-летнего мужчины превышает 1 нг/мл, то вероятность диагностирования у него агрессивного с высоким потенциалом метастазирования РПЖ в ближайшие 25 лет достаточно высока. Поэтому у таких пациентов интервал между обследованиями должен быть сокращен до 2–4 лет [6, 7]. Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что для повышения эффективности скрининга РПЖ его необходимо проводить среди мужчин с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет.

Цель исследования – проанализировать эффективность пилотного проекта программы скрининга РПЖ среди мужчин возрастной группы 45–55 лет.

Материал и методы

В первый раунд исследования было включено 5414 мужчин в возрасте 45–55 лет, которые участвовали в Программе пилотного проекта скрининга РПЖ, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01 апреля 2011 г. № 337 «О скрининге рака предстательной железы на 2011–2012 гг.». Данная программа предусматривала изучение эффективности скрининга РПЖ с использованием анализа крови на ПСА и мультифокальной трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем при уровне маркера выше 4 нг/мл у

мужчин на ограниченном контингенте жителей Республики Беларусь в городах Солигорск и Молодечно Минской области и Первомайском районе Минска.

Всего в пилотном проекте участвовало 20 786 мужчин в возрасте 50–65 лет, а при наличии наследственной предрасположенности – 40–50 лет из указанных выше регионов страны. Для скрининга отбирали мужчин без тяжелых сопутствующих заболеваний, которым один раз в 2 года определяли уровень концентрации ПСА в сыворотке крови. При значении уровня ПСА ≤ 4 нг/мл пациента приглашали на обследование через 2 года. При повышении уровня ПСА более 4 нг/мл пациенту выполняли трансректальную 6-точечную биопсию предстательной железы под ультразвуковым контролем. Если по результатам такой биопсии злокачественной опухоли не было обнаружено, то мужчина

повторно приглашался для определения концентрации ПСА через 2 года при условии соблюдения критериев включения. При выявлении РПЖ пациента направляли в специализированное лечебное учреждение для дообследования и дальнейшего лечения.

В соответствии с данной программой в проект были включены мужчины, которые соответствовали следующим критериям:

- мужчины от 50 до 65 лет включительно (на момент начала двухлетнего раунда скрининга или на момент взятия анализа на ПСА);
- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний;
- отсутствие РПЖ в анамнезе;

Пациенты следующих категорий также включались в контингент скрининга РПЖ:

- мужчины 50–65 лет, обратившиеся за медицинской помощью в связи с нарушением мочеиспускания, анализ на ПСА не выполнен;
- мужчины 40–50 лет с наследственной предрасположенностью (включаются при обращении в ЛПУ);
- мужчины 50–65 лет, проходящие обследование или лечение по поводу предполагаемой доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), уровень ПСА не известен.

Из скрининга исключались:

- мужчины любого возраста, обратившиеся за медицинской помощью в связи с нарушением мочеиспускания, которым выполнен анализ на ПСА;
- мужчины любого возраста с подозрением на РПЖ (например, по данным пальцевого ректального исследования), которым показана биопсия вне зависимости от уровня ПСА;
- мужчины младше 50 лет без наследственной

предрасположенности и без симптомов нижних мочевых путей, которым измерение ПСА не показано;

- мужчины старше 65 лет с отсутствием/минимальными симптомами нарушения мочеиспускания;
- мужчины любого возраста, проходящие обследование или лечение по поводу ДГПЖ, у которых известен уровень ПСА;
- мужчины, настаивающие на измерении уровня ПСА, не относящиеся к категории скрининга.

Во второй раунд исследований было включено 28 мужчин из этой же программы скрининга (20 786 мужчин) в возрасте 45–55 лет, уровень ПСА у которых составил от 2,5 до 4 нг/мл. Эти пациенты направлялись в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, где им выполнялась биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем, при этом количество точек биопсии было увеличено до 12.

Результаты и обсуждение

В ходе пилотного проекта скрининга РПЖ определение ПСА произведено 20 786 мужчинам, что составило 93,4% от подлежащих скринингу. У 1128 (5,4%) уровень ПСА превысил 4 нг/мл. В 918 случаях, что составило 81,4% от всех мужчин с повышенным уровнем ПСА, была выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. У 249 пациентов, что составило 27,1% от выполненных биопсий, при морфологическом исследовании выявлена аденокарцинома предстательной железы. Таким образом, у 1,2% включенных в скрининг выявлен РПЖ.

Из 5414 мужчин в возрасте 45–55 лет в ходе проведения первого раунда исследования уровень ПСА превысил 4 нг/мл у 109 (2%) человек, что значительно ниже, чем в целом среди мужчин, включенных в проект скрининга (5,4%). Всем этим пациентам была выполнена 6-точечная латерализованная биопсия предстательной железы под ультразвуковым контролем. Аденокарцинома была диагностирована у 21 мужчины, что составило 0,4% от всех включенных в исследование мужчин данной возрастной категории и 19,3% от тех, кому была выполнена биопсия (в общей когорте пациентов данный показатель составил 27,1%). Распределение пациентов с аденокарциномой в зависимости от первичного уровня ПСА представлено в табл. 3. У 13 (61,9%) мужчин с РПЖ первичный ПСА находился в так называемой серой зоне – от 4 до 10 нг/мл, а у 8 (38,1%) – данный показатель превышал 10 нг/мл. Перед биопсией уровень ПСА укладывался в границы «серой зоны» у 94 обследованных мужчин, у 13,8% из них был диагностирован РПЖ, что является достаточно высоким показателем для данной возрастной группы.

Всем пациентам с РПЖ была проведена оценка степени гистологической дифференцировки по шкале Глисона. Медиана суммы Глисона составила 6, однако у 58,3% пациентов этот показатель оказался больше 6. Таким образом, у большинства пациентов в исследуемой возрастной группе были диагностированы потенциально агрессивные опухоли.

Всем пациентам с РПЖ было проведено специальное лечение в условиях РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. По

Таблица 3

Распределение пациентов с РПЖ в зависимости от уровня ПСА

Значение ПСА, нг/мл	Количество пациентов	
	абс.	%
4–6	7	33,33
6–8	4	19,05
8–10	2	9,52
10–20	6	28,57
> 20	2	9,52
Всего ...	21	100

радикальной программе (радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия и брахитерапия) было пролечено 18 (85,7%) пациентов с РПЖ в данной возрастной группе.

Полученные результаты побудили нас изменить критерии для выполнения биопсии предстательной железы в ходе скрининга у мужчин в возрасте 45–55 лет, снизив пороговый уровень ПСА до 2,5 нг/мл и увеличив количество биоптатов до 12. В ходе второго раунда исследований расширенная биопсия предстательной железы была выполнена 28 мужчинам данного возраста с уровнем ПСА 2,5–4 нг/мл. Аденокарцинома была диагностирована у 10 (35,7%) из них. У всех пациентов из данной группы сумма Глисона оказалась более 6.

Заключение

Несмотря на то что РПЖ – это заболевание, выявляемое преимущественно у пожилых мужчин, данная проблема у лиц трудоспособного возраста является достаточно актуальной. При проведении проекта скрининга РПЖ в Республике Беларусь мужчины в возрасте 45–55 лет, у которых была диагностирована аденокарцинома, составили 8,4% от общего числа случаев РПЖ. Кроме того, большинство злокачественных опухолей было диагностировано при относительно низких показателях ПСА, а степень гистологической дифференцировки свидетельствует о высокой агрессивности выявляемого рака у молодых мужчин. Снижение порогового уровня ПСА до 2,5 нг/мл и выполнение расширенной (из 12 точек) биопсии предстательной железы привело к повышению выявляемости РПЖ среди мужчин данной возрастной категории в 1,85 раза, частота выявления РПЖ составила 35,7% от всех выполненных этим пациентам биопсий. При этом сохранился достаточно высокий уровень диагностирования рака с высоким показателем Глисона.

Снижение возрастного ценза для включения мужчин в программу скрининга РПЖ и изменение параметров выполнения биопсии (снижение порогового значения ПСА и увеличение количества точек биопсии) может привести к повышению эффективности программ ранней диагностики скрининга РПЖ, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. *Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2004–2013)*. Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2014.
2. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Красный С.А., Поляков С.Л., Евмененко А.А. Рак предстательной железы в Республике Беларусь. *Онкологический журнал*. 2012; 1: 15–24.
3. Суконко О.Г., Красный С.А., Океанов А.Е., Моисеев П.И., Поляков С.Л. Рак предстательной железы в Республике Беларусь: вчера, сегодня, завтра. *Здравоохранение*. 2013; 11: 34–42.
4. Heidenreich A., Abrahamsson P., Artibani W., Catto J., Montorsi F., Van Poppel H. et al. Early detection of prostate cancer: european association of urology recommendation. *Eur. Urol.* 2013; 64 (3): 347–54.
5. Antenor J.A., Han M., Roehl K.A., Nadler R.B., Catalona W.J. Relationship between initial prostate specific antigen level and subsequent prostate cancer detection in a longitudinal screening study. *J. Urol.* 2004; 172: 90–3.
6. Takechi H., Ito K., Yamamoto T., Ohi M., Kubota H. Possibility of re-screening intervals of more than one year in men with PSA levels of 4.0 ng/ml or less. *Prostate*. 2003; 57: 8–13.
7. Roobol M.J., Roobol D.W., Schröder F.H. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/ml or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam). *Urology*. 2005; 65: 343–6.

REFERENCES

1. Okeanov A.E., Moiseev P.I., Levin L.F. *The statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2004–2013)*. Minsk: RNPTs OMR im. N.N. Aleksandrova; 2014. (in Russian)
2. Okeanov A.E., Moiseev P.I., Krasnyy S.A., Polyakov S.L., Evmenenko A.A. Prostate cancer in the Republic of Belarus. *Onkologicheskiiy zhurnal*. 2012; 1: 15–24. (in Russian)
3. Sukonko O.G., Krasnyy S.A., Okeanov A.E., Moiseev P.I., Polyakov S.L. Prostate cancer in the Republic of Belarus: yesterday, today and tomorrow. *Zdravookhranenie*. 2013; 11: 34–42. (in Russian)
4. Heidenreich A., Abrahamsson P., Artibani W., Catto J., Montorsi F., Van Poppel H. et al. Early detection of prostate cancer: european association of urology recommendation. *Eur. Urol.* 2013; 64 (3): 347–54.
5. Antenor J.A., Han M., Roehl K.A., Nadler R.B., Catalona W.J. Relationship between initial prostate specific antigen level and subsequent prostate cancer detection in a longitudinal screening study. *J. Urol.* 2004; 172: 90–3.
6. Takechi H., Ito K., Yamamoto T., Ohi M., Kubota H. Possibility of re-screening intervals of more than one year in men with PSA levels of 4.0 ng/ml or less. *Prostate*. 2003; 57: 8–13.
7. Roobol M.J., Roobol D.W., Schröder F.H. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/ml or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam). *Urology*. 2005; 65: 343–6.

Поступила 09.10.15
Принята к печати 15.10.15

ПОДПИСКА НА «РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

ОАО «ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
ПРЕДЛАГАЕТ ВАМ ЛЮБОЙ УДОБНЫЙ ДЛЯ ВАС СПОСОБ ПОДПИСКИ:

Подписка через интернет: www.akc.ru
www.pressa-rf.ru

Подписка на электронную версию журнала:
www.elibrary.ru

В любом почтовом отделении РФ по действующим каталогам

Индекс по каталогу «Роспечать»: **72159**

Индекс по каталогу «Пресса России»: **41415**

Форма подписки – полугодовая:

На 1-е полугодие подписка принимается с 1 сентября

На 2-е полугодие – с 1 апреля

Подписка оканчивается в сроки, определяемые распространителем (Агентством «Роспечать») самостоятельно.

В нашем издательстве:

цена на подписку на 2 полугодие 2016 года

(с доставкой по РФ) 3501 рубль.

По всем вопросам, связанным с подпиской на журнал,
Вы можете обратиться в отдел реализации периодической литературы:

телефон: +7 495 678 65 62

e-mail: strashko.mila@yandex.ru