

Глава 1

Скрининг рака предстательной железы

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. За период с конца 70-х до начала 90-х годов XX в. частота раковых заболеваний предстательной железы почти удвоилась [1]. В настоящее время во многих развитых странах РПЖ занимает второе место среди причин смерти от раковых заболеваний среди мужчин. Выявляемость РПЖ по сравнению с любыми другими онкологическими заболеваниями прогрессивно увеличивается с возрастом [9]. В структуре онкологических заболеваний в ряде стран РПЖ выходит на второе-третье место после рака легких и желудка, а в США и Швеции — на первое место. В США ежегодно диагностируют около 232 000 новых случаев РПЖ, в Европе — около 238 000 случаев. Каждый год около 30 350 американцев и 85 200 европейцев умирают от этого заболевания [10, 11].

По величине прироста в России (темп прироста 31,4%) он занимает второе место после меланомы кожи (35,0%) и значительно превосходит злокачественные заболевания легких (5,0%) и желудка (10,2%) [2]. Внимание исследователей к проблеме РПЖ связано не только с увеличением общего количества больных, но и с ростом смертности от него.

Столь широкое распространение РПЖ ставит его в ряд наиболее важных социальных проблем современности. Болезнь практически не возникает раньше 40 лет и становится все более частым явлением с каждым последующим десятилетием жизни. Существует настоятельная необходимость в разработке методов, которые могли бы обеспечить раннее выявление заболевания и значительно повысить эффективность лечения. Несмотря на многие усилия, по крайней мере, в ближайшем

будущем ожидать полного предотвращения развития рака или радикальных шагов в борьбе с болезнью на распространенных стадиях, к сожалению, не приходится. На данный момент способов полного излечения распространенного РПЖ нет. Ряд исследований показал, что, несмотря на успехи фармакологии в разработке антиандрогенных препаратов, за последние 50 лет применения гормональной терапии не было отмечено выраженного снижения смертности от РПЖ. Сократить число смертей от этого заболевания можно двумя способами: ранняя диагностика и эффективное лечение заболевания в его начальной стадии.

Современная классификация РПЖ приведена на рис. 1.1.

Сегодня РПЖ — предмет тщательного изучения: ведутся работы по уточнению его этиологии, механизмов развития и диагностики. Активно осуществляется поиск методов раннего обнаружения и определения стадии заболевания с помощью молекулярных, радиографических и клинических методов исследования. Многими исследованиями подтверждено, что выявляемость данного заболевания в начальной стадии значительно улучшается при использовании программ ранней диагностики и скрининга РПЖ, включающих пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы и определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) [3–5, 32, 46, 48, 54].

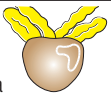
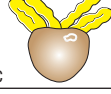

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Возраст

Согласно данным исследований, проведенных в различных странах, было обнаружено, что РПЖ редко встречается у мужчин младше 50 лет. С возрастом отмечают постепенный рост выявляемости РПЖ, достигающий максимума к 80 годам. У мужчин старше 75 лет частота РПЖ в 20–83 раза выше по сравнению с мужчинами возрастной категории от 50 до 54 лет [12]. Согласно данным Национального института рака США, наибольший рост выявляемости РПЖ после внедрения ПСА-скрининга был отмечен у мужчин в 50–59 лет, в то время как у пациентов старше 60 лет начиная с 1992 г. благодаря активному скринингу регистрируют постепенное снижение частоты РПЖ [13].

Региональная зависимость заболеваемости раком предстательной железы

РПЖ — одно из немногих онкологических заболеваний, выявляемость которого отличается в различных регионах земного шара. A.W. Hsing и соавт. [12] выделили 15 стран в зависимости от заболеваемости РПЖ. В группу стран высокого риска вошли США, Канада, Швеция, Австралия и Франция. Средний риск развития РПЖ отмечен в большинстве других западноевропей-

Основная опухоль (T)	
Tx	Первичная опухоль не определяется
T0	Отсутствие рака предстательной железы
T1	Опухоль не проявляет себя клинически, отсутствует по данным ПРИ и объективных методов обследования
T1a	 Рак обнаружен в 5% и менее удаленной ткани
T1b	 Рак обнаружен более чем в 5% удаленной ткани
T1c	 Рак обнаружен в результате биопсии, выполненной в связи с повышением содержания ПСА
T2	Опухоль не выходит за пределы предстательной железы
T2a	 Объем опухоли не более половины одной доли предстательной железы
T2b	 Объем опухоли более половины доли железы, но поражена только одна доля
T2c	 Злокачественные изменения определяются в обеих долях простаты
T3	Опухоль прорастает капсулу предстательной железы
T3a	 Экстракапсулярная инвазия
T3b	 Инвазия опухоли в семенные пузырьки
T4	Опухоль фиксирована или прорастает в другие органы (наружный сфинктер, прямую кишку, мышцы, поднимающие задний проход, и/или стенки таза)
Регионарные лимфатические узлы (N)	
Nx	Регионарные лимфатические узлы не определяются
N0	Отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы
N1	Метастазы в регионарные лимфатические узлы
Отдаленные метастазы (M)	
Mx	Отдаленные метастазы не определяются
M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Отдаленные метастазы есть
M1a	Метастазы в отдаленные лимфатические узлы
M1b	Костные метастазы
M1c	Метастазы в другие органы

Комментарий. Представлена современная классификация рака предстательной железы, применяющаяся в ежедневной рутинной практике. ПРИ — пальцевое ректальное исследование; ПСА — простат-специфический антиген.

Рис. 1.1. Современная классификация рака предстательной железы

ских стран, к странам низкого риска были отнесены государства азиатского региона. За период с 1988 по 1992 г., когда происходило широкое внедрение оценки концентрации ПСА как метода скрининга РПЖ, выявляемость РПЖ в странах высокого риска составляла 48,1–137 случаев на 100 000 населения в год, в то время как в странах низкого риска зарегистрировано 2,3–9,8 случая РПЖ на 100 000 населения в год.

Генетические факторы

В США среди различных этнических групп наибольшая заболеваемость РПЖ отмечена у афроамериканцев, а затем по убывающей у белокожего населения, латиноамериканцев и выходцев из стран Азии. Региональные и этнические различия заболеваемости РПЖ обусловлены генетическими факторами и факторами внешней среды. Генетические факторы включают различия в генетической восприимчивости или метаболизме у групп высокого и низкого риска развития РПЖ. Существуют данные, доказывающие, что расовые/этнические различия влияют на риск развития РПЖ отчасти из-за разницы в секреции андрогенов и их метаболизме. Активность 5- α -редуктазы наиболее важна для превращения тестостерона в дегидротестостерон, который является основным андрогеном предстательной железы. R.K. Ross и соавт. [14, 15] выявили различия в активности 5- α -редуктазы между западными и азиатскими мужчинами. N.M. Makridakis и соавт. [16] связывают высокий риск развития как локализованного, так и распространенного РПЖ у афроамериканцев и латиноамериканцев с заместительной мутацией гена *SRD5A2*, который кодирует 5- α -редуктазу. Также было отмечено, что у афроамериканцев по сравнению с белокожим населением значительно преобладает повторяемость короткой последовательности нуклеотидов CAG в андрогенных рецепторах [17, 18]. В настоящее время доказано, что наличие варианта гена *CYP3A4* (запускающего оксидацию тестостерона) сочетается с высокой вероятностью обнаружения агрессивного РПЖ на поздних стадиях, высокой степенью дифференцировки по Глиссону и высокими цифрами ПСА [19]. Наиболее важна частота выявления варианта гена с аллелем G, которая отличается у разных расовых и этнических групп и наиболее часто обнаруживается у афроамериканцев [20].

Факторы окружающей среды

Факторы окружающей среды, особенно различия в диете, также играют важную роль в риске развития РПЖ. Высокое содержание в пище жиров животного происхождения в западных странах — фактор риска развития РПЖ [21]. В то же время было доказано, что азиатская диета, богатая соей, морепродуктами, рисом, грибами шиитаке, рыбой и зеленым чаем, оказывает некоторый защитный эффект и предотвращает развитие РПЖ [22]. Роль диеты в развитии РПЖ подтверждается рядом наблюдений за китайцами и японцами, постоянно проживающими в США, у которых заболеваемость РПЖ гораздо выше, чем у коренных жителей Китая и Японии [12]. Новые исследования подтверждают влияние факторов окружающей среды на рост заболеваемости РПЖ в странах низкого риска, где не проводят активного