

УДК 616.65-006.6-053.82/.84-07
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120>



Выявление рака предстательной железы у мужчин молодого и среднего возрастов

© Владимир Ю. Старцев^{1,2}, Евгений В. Шпот³, Джахандар К. Караев³, Дмитрий И. Кривоносов⁴

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»

195271, Россия, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский проспект д. 72, лит. А

³ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

119991, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1

⁴ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №19»

192238, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Пражская, д. 11

Аннотация

Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой проблему общественного здравоохранения в мире. Среди злокачественных новообразований РПЖ занимает второе место по распространённости (в 105 из 185 стран мира) и пятое — по причинам смерти у мужчин 46 стран. Эту патологию в ряде случаев верифицируют у мужчин в возрасте до 50 лет, в том числе в запущенной стадии метастатического процесса. В обзорной статье изложены сведения об эпидемиологии и распространённости РПЖ у мужчин молодого возраста, полученные из баз данных PubMed, CrossRef и Scopus. Приведены данные о вероятной причинно-следственной связи ряда факторов, потенциально влияющих на развитие карциномы простаты. Описаны малоизвестные и новые молекулярно-генетические факторы, в том числе связанные с простат-специфическим антигеном (ПСА), с доказанной ролью в развитии этого заболевания, использование которых позволит своевременно прогнозировать развитие РПЖ на ранних стадиях. Определено, что принятые методы диагностики карциномы у мужчин, в том числе оценка уровня сывороточного ПСА, не всегда точны, а алгоритм их использования окончательно не сформирован. Изучение совокупности факторов риска развития РПЖ у пациентов молодого возраста позволит сформулировать новый диагностический подход, основанный на учёте персональной молекулярно-генетической информации. Развитие данного направления актуально и имеет важное социально-экономическое значение с учётом изучения контингента трудоспособного населения.

Ключевые слова: рак предстательной железы; ранняя диагностика; гены; факторы риска
Аббревиатуры: простат-специфический антиген (ПСА); рак предстательной железы (РПЖ); трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: В.Ю. Старцев — концепция и разработка дизайна исследования, научное редактирование рукописи; Е.В. Шпот — концепция и разработка дизайна исследования, критический анализ данных; Д.К. Караев — анализ данных, написание текста рукописи; Д.И. Кривоносов — обзор литературы, систематизация данных; написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Игоревич Кривоносов; e-mail: Doc.Krivososov@yandex.ru

Поступила в редакцию: 25.01.2021. **Принята к публикации:** 09.02.2022. **Опубликована:** 26.03.2022.

Для цитирования: Старцев В.Ю., Шпот Е.В., Караев Д.К., Кривоносов Д.И. Выявление рака предстательной железы у мужчин молодого и среднего возрастов. *Вестник урологии*. 2022;10(1):110-120. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120.

Opportunities for early detection of prostate cancer in young and middle-aged men

© Vladimir Yu. Startsev^{1,2}, Evgeny V. Shpot³, Dzhakhandar K. Karaev³, Dmitry I. Krivososov⁴

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University
Russian Federation, 194100, St. Petersburg, 2 Litovskaya St.

² St. Petersburg Medical and Social Institute
Russian Federation, 195271, St. Petersburg, 72 block A Kondratievsky Ave.

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Russian Federation, 119991, Moscow, 2 bldg. 1 Bolshaya Pirogovskaya St.

⁴ St. Petersburg State City Outpatient Clinic No. 19
Russian Federation, 192238, St. Petersburg, 11 Prazhskaya St.

Abstract

Prostate cancer (PCa) is a public health problem worldwide. Among all malignant tumors, PCa ranks second in prevalence (105 out of 185 countries) and fifth in cause of death in men in 46 countries. In some cases, this pathology is verified in men under the age of 50, including the advanced stage of the metastatic process. The review article provides information on the epidemiology and prevalence of PCa in young men obtained from the PubMed, CrossRef, and Scopus databases. The data on the probable causal relationship of a number of factors potentially affecting the development of prostate carcinoma are presented. Little-known and new molecular genetic changes are described, including those associated with prostate-specific antigen (PSA), with a proven role in the development of this disease, the use of which will make it possible to predict PCa development in the early stages in a timely manner. It has been determined that the common methods for diagnosing carcinoma in the population, assessing the level of serum PSA, are not always accurate and that the algorithm for their use has not been finally formed. The study of risk factors for the development of PCa in young patients will make it possible to formulate a new diagnostic approach based on considering personal molecular genetic information. The development of this direction is relevant and has an important social and economic importance, considering the study of the contingent of the able-bodied population.

Keywords: prostate cancer; early diagnosis; genes; risk factors

Abbreviations: prostate-specific antigen (PSA); prostate cancer (PC); transrectal ultrasound (TRUS)

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contributions: V.Yu. Startsev — study concept and design, scientific editing; E.V. Shpot — study concept and design, critical review; D.K. Karaev — data analysis, drafting the manuscript; D.I. Krivonosov — literature review; data interpretation; drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Dmitry Igorevich Krivonosov; e-mail: Doc.Krivonosov@yandex.ru

Received: 01/25/2022. **Accepted:** 03/09/2022. **Published:** 03/26/2022.

For citation: Startsev V.Yu., Shpot E.V., Karaev D.K., Krivonosov D.I. Opportunities for early detection of prostate cancer in young and middle-aged men. *Vestn. Urol.* 2022;10(1):110-120. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одну из лидирующих позиций среди онкологических заболеваний и причин смерти от рака среди мужчин всего мира (6,6% от общего числа смертей) [1]. Число диагностируемых случаев РПЖ среди всех типов рака составляет одну из ведущих позиций в 105 странах мира. В среднем 1 600 000 новых случаев РПЖ и 366 000 летальных исходов по причине развития этого заболевания ежегодно регистрируются повсеместно [2]. В регионах с высоким уровнем дохода (high income — НИС) констатируются наиболее высокие показатели заболеваемости этого злокачественного новообразования [3]. Показатель смертности от РПЖ в некоторых НИС регионах снижается, в то время как в странах со низким и средним уровнями дохода (low and middle income — ЛМИС) имеет тенденцию роста.

Показатель заболеваемости РПЖ кратно возрастает у мужчин, меняющих место проживания из стран с низким уровнем риска развития этой патологии в страны с высоким риском [3].

Стратегия литературного поиска

Изучены публикации мировой научной литературы об эпидемиологии и распространённости РПЖ у мужчин молодого и среднего возрастов, полученные из баз данных PubMed, CrossRef и Scopus за 1997 – 2021 года. Использован сплошной поиск по ключевым словам.

Распространённость РПЖ в возрастных категориях

У российских мужчин РПЖ зачастую диагностируют после 60 лет [4]. По результатам наблюдений последних лет, случаи РПЖ становятся неслучайной находкой среди

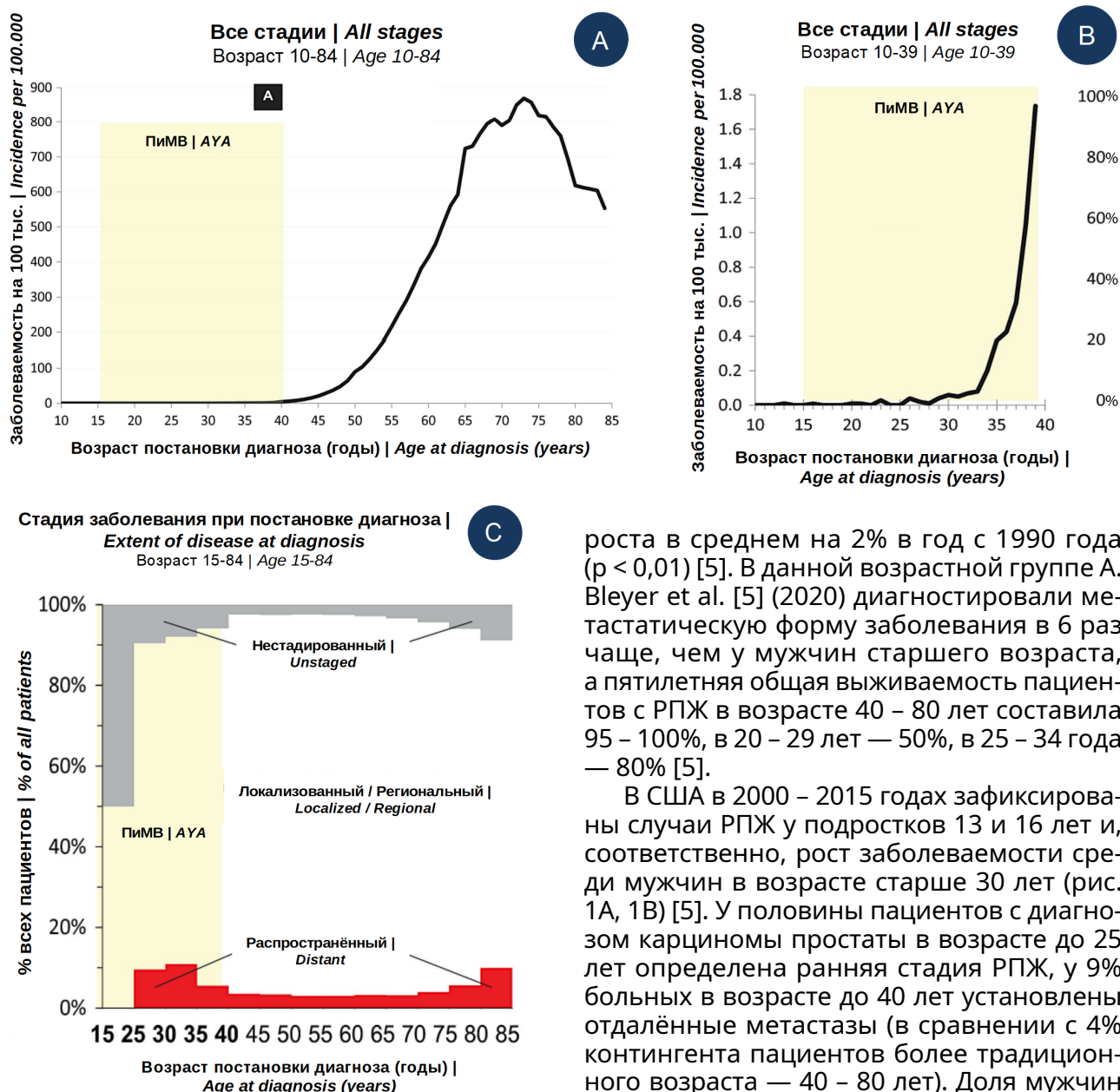


Рисунок 1. Частота выявления рака предстательной железы: А — среди мужчин в возрасте от 10 до 84 лет (возрастной диапазон подростков и молодых людей (AYA / ПимВ) выделен жёлтым цветом); В — среди мужчин от 10 до 39 лет; С — с учётом степени заболевания на момент постановки диагноза в различных возрастных группах [5]

Figure 1. The frequency of prostate cancer detection: А — among men aged 10 to 84 years (the age range of adolescents and young people (AYA / ПимВ) is highlighted in yellow); В — among men aged 10 to 39 years; С — considering the grade in various age groups at the time of diagnosis [5]

подростков старшего возраста и молодых людей до 50 лет. При этом заболеваемость РПЖ повсеместно увеличивается у пациентов 15 – 40 лет и имеет стабильные темпы

роста в среднем на 2% в год с 1990 года ($p < 0,01$) [5]. В данной возрастной группе А. Bleyer et al. [5] (2020) диагностировали метастатическую форму заболевания в 6 раз чаще, чем у мужчин старшего возраста, а пятилетняя общая выживаемость пациентов с РПЖ в возрасте 40 – 80 лет составила 95 – 100%, в 20 – 29 лет — 50%, в 25 – 34 года — 80% [5].

В США в 2000 – 2015 годах зафиксированы случаи РПЖ у подростков 13 и 16 лет и, соответственно, рост заболеваемости среди мужчин в возрасте старше 30 лет (рис. 1А, 1В) [5]. У половины пациентов с диагнозом карциномы простаты в возрасте до 25 лет определена ранняя стадия РПЖ, у 9% больных в возрасте до 40 лет установлены отдалённые метастазы (в сравнении с 4% контингента пациентов более традиционного возраста — 40 – 80 лет). Доля мужчин с начальной стадией РПЖ была пропорциональна возрасту: от 50% в возрасте от 15 до 24 лет, 10% в возрасте от 25 до 29 лет, 6% в возрасте от 35 до 39 лет по сравнению с 2% мужчин в возрасте от 40 до 80 лет (рис. 1С).

Заболеваемость карциномой простаты, по данным Общества по надзору, эпидемиологии и конечным результатам (SEER) в 17 регионах США за 2000 – 2015 годы проиллюстрирована на рисунке: возрастной диапазон подростков и молодых людей (adolescents and young adults — AYA) выделен жёлтым цветом (1А) среди мужчин в возрасте от 10 до 84 лет; (1В) среди мужчин от 10 до 39 лет; (1С) в зависимости от степени заболевания на момент постановки диагноза у подростков и молодых людей (AYA),

а также у мужчин старшего возраста.

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований показали: наиболее низкий уровень заболеваемости РПЖ отмечен у жителей стран Центральной и Восточной Европы, а также в Азии. Показатель смертности от этого заболевания снизился у населения Японии и Израиля за 2007 – 2016 годы и одновременно возрос у жителей Таиланда, Кыргызстана и Узбекистана [6]. По данным международного агентства по исследованию рака (IARC), в 43 популяциях на 5 континентах за 24 года наблюдения мужчин в возрасте 45 – 54 лет показатель заболеваемости РПЖ не имел тенденции к снижению [7].

Таким образом, частота выявления РПЖ у мужчин до 50 лет продолжает возрастать, но причины данного явления пока не ясны: речь идёт об увеличении фактического риска развития патологии. Увеличение частоты скрининговых исследований ПСА, вероятно, привело к некоторому росту заболеваемости, что вполне естественно. Мужчины до 50 лет не составляют целевую группу тестирования ПСА, что приводит к снижению случаев выявления РПЖ у молодых, однако общий скрининг, вероятно, также не решит ситуацию. Необходимы альтернативные методы диагностики с особыми критериями выбора пациентов, во избежание гипердиагностики низко агрессивных форм опухоли и экономических трат.

Клинические особенности РПЖ в зависимости от возраста

В сравнении с ситуацией у пациентов традиционно старшего возраста (> 60 лет), большинство опухолей простаты у молодых мужчин выявляются в локализованных стадиях, с низким риском прогрессирования и с относительно редким вторичным поражением регионарных лимфатических узлов [8].

По результатам другого исследования, за 17-летний период наблюдения (в среднем за 79,6 месяца; от 4,5 до 98,2 месяцев) РПЖ диагностирован у 4 716 пациентов (в том числе, у 29 пациентов моложе 50 лет) [9]. У 26 (89,7%) человек гистологически верифицирована аденокарцинома, что составило 0,55% числа всех выявленных карцином: у 3 пациентов этой группы эмбриональная рабдомиосаркома и стромальная саркома. Средний возраст пациентов основной группы с впервые выявленным РПЖ составил $46,8 \pm 2,8$ года (39 – 50 лет). В ходе обследования средний объём простаты при трансректальном УЗИ (ТРУЗИ) оказался равным $29,33 \pm 10,0$ мл; у 9 пациентов при пальцевом ректальном исследовании обнаружены подозрительные участки в простате, у остальных патологических уплотнений выявлено не было. Наиболее часто выявлены симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у 7 (29%) пациентов, боли в костях — у 3 (13%) и гематурия — у 3 (13%) мужчин (табл.). У 6 пациентов (23%) исследовательской группы определен семейный анамнез этой опухоли.

Таблица. Симптомы и признаки развития рака предстательной железы у мужчин разных возрастных категорий [9]

Table. Symptoms and signs of prostate cancer development in men of different age categories [9]

Категории пациентов <i>Categories of patients</i>	Возраст пациентов с РПЖ, лет <i>Age of patients with PCa, years</i>		p
	моложе 50 лет <i>younger 50 years</i> (n = 26)	старше 50 лет <i>over 50 years</i> (n = 108)	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	$47,0 \pm 2,7$	$75,13 \pm 8,1$	
Пальцевое ректальное исследование <i>Digital rectal examination</i>			0,191
положительное, n (%) <i>positive</i>	8 (47)	43 (62)	
отрицательное, n (%) <i>negative</i>	9 (53)	26 (38)	
Объём простаты (ТРУЗИ), мл <i>Prostate volume (TRUS), ml</i>	$29,33 \pm 10,0$	$37,10 \pm 17,9$	0,122

Таблица (продолжение). Симптомы и признаки развития рака предстательной железы у мужчин разных возрастных категорий [9]

Table (continue). Symptoms and signs of prostate cancer development in men of different age categories [9]

Категории пациентов <i>Categories of patients</i>	Возраст пациентов с РПЖ, лет <i>Age of patients with PCa, years</i>		p
	моложе 50 лет <i>younger 50 years</i> (n = 26)	старше 50 лет <i>over 50 years</i> (n = 108)	
ПСА, нг/мл <i>PSA, ng/ml</i>			0,847
< 4, n (%)	0 (0)	5 (6)	
4 – 10, n (%)	7 (32)	25 (32)	
10 – 20, n (%)	5 (23)	18 (23)	
> 20, n (%)	10 (45)	30 (39)	
Исходные показатели <i>Initial indicators</i>			0,011
СНМП, n (%) <i>LUTS</i>	7 (29)	50 (63)	
случайно установленные, n (%) <i>randomly installed</i>	9 (38)	10 (13)	
боль в костях, n (%) <i>bone pain</i>	3 (13)	3 (4)	
гематурия, n (%) <i>hematuria</i>	3 (13)	5 (6)	
дизурия, n (%) <i>dysuria</i>	2 (7)	3 (4)	
острая задержка мочи, n (%) <i>acute urinary retention</i>	0 (0)	5 (6)	
остальные, n (%) <i>others</i>	0 (0)	3 (4)	
Стадия: <i>Stage:</i>			0,652
I, n (%)	0 (0)	5 (6)	
II, n (%)	14 (56)	38 (48)	
III, n (%)	4 (16)	13 (17)	
IV, n (%)	7 (28)	23 (29)	
Классификация по риску ^a <i>Risk stratifications ^a</i>			0,678
низкий, n (%) <i>low</i>	2 (12)	17 (22)	
средний, n (%) <i>average</i>	7 (44)	29 (37)	
высокий, n (%) <i>high</i>	7 (44)	33 (42)	
Лечение ^b <i>Treatment ^b</i>			
хирургическое, n (%) <i>surgical</i>	13 (59)	14 (18)	
нехирургическое, n (%) <i>non-surgical</i>	9 (41)	62 (82)	

Таблица (продолжение). Симптомы и признаки развития рака предстательной железы у мужчин разных возрастных категорий [9]

Table (continue). Symptoms and signs of prostate cancer development in men of different age categories [9]

Примечания:

1) РПЖ — рак предстательной железы; ТРУЗИ — трансректальное ультразвуковое исследование; ПСА — простатический специфический антиген; СНМП — симптомы нижних мочевых путей

2) Группа а: в соответствии с классификацией риска D'Amico, для локализованного / местно-распространённого заболевания; диссеминированные опухоли исключены. Группа b: включает гормональную депривацию, лучевую терапию, выжидательное наблюдение

Notes:

1) PCa — prostate cancer; TRUS — transrectal ultrasound; PSA — prostate-specific antigen; LUTS — lower urinary tract symptoms

2) Group a: according to the D'Amico risk classification, for localized / locally advanced disease; disseminated tumors are excluded.

Group b: includes hormonal deprivation, radiation therapy, watchful waiting

Результаты исследования S. Gupta et al. (2017) показали, что РПЖ с ранним началом (у мужчин моложе 55 лет) считается клиническим заболеванием, отличным от заболевания, диагностированного у мужчин старшего возраста [10].

В ряде крупных популяционных исследований продемонстрирована низкая выживаемость пациентов моложе 50 лет с распространённым РПЖ или с неопределённой стадией опухоли по сравнению с пациентами более старшего возраста: уровень ПСА у этих пациентов оказался ниже из-за наличия аденокарциномы простаты низкой степени дифференцировки [11]. Сделан вывод о том, что при низкодифференцированной карциноме простаты уровень ПСА не коррелировал со стадией опухоли. Пациенты с РПЖ высокой степени злокачественности (8 – 10 баллов по шкале Глисона) в возрасте 35 – 44 лет также имели более высокие шансы умереть по сравнению с пациентами 65 – 74 лет. Генетический компонент был также тесно связан с ранним развитием РПЖ.

Факторы, потенциально влияющие на развитие РПЖ

Важным фактором раннего развития РПЖ принято считать отягощённую наследственность с доминантой по мужской линии.

На сегодняшний день выявлены новые варианты этого заболевания, геномно ассоциированные с ПСА [13]. В двухэтапном исследовании D.J. Schaid et al. (2021) на первом этапе выявлены потенциальные аллели риска среди мужчин с РПЖ с отягощённой наследственностью (491 случай с РПЖ + 429 контрольных случая гиперплазии предста-

тельной железы, ГПЖ). Мультифакторный анализ основывался на сумме баллов по шкале Глисона, размере опухоли, наличию метастазов, стадии опухоли, уровне ПСА на момент постановки диагноза, системном рецидиве и времени до смерти с момента первой диагностики ПСА. На втором этапе при использовании индивидуальной модели определен ряд генов: обнаружена роль активации генов, ассоциированных с ПСА, как известных (*ATM*, *BRCA2*, *HOXB13*, *FAM111A*, *EMSY*, *HNF1B*, *KLK3*, *MSMB*, *PCAT1*, *PRSS3* и *TERT*), так и новых (*PABPC1*, *QK1*, *FAM114A1*, *MUC6*, *MYCBP2*, *RAPGEF4*, *RNASEH2B*, *ULK4*, *XPO7* и *THAP3*) [13].

По результатам другого исследования установлено, что немаловажную роль в развитии РПЖ играют длинные некодирующие РНК (*lncRNAs AC245100.4*) [14]. Результаты показали, что экспрессия РНК была значительно повышена в тканях и клеточных линиях РПЖ. Чрезмерная экспрессия *AC245100.4* заметно способствует пролиферации и миграции атипичных клеток тканей простаты, в то время как блокада данной РНК приводит к подавлению пролиферации и миграции клеток, что доказано с помощью двойного анализа окислительного фермента люциферазы и результатами РНК-иммунопреципитатного анализа.

Данные другого исследования утверждают заметную роль генов, кодирующих ферменты метаболизма эстрогенов, в прогрессии РПЖ (*CYP17*, *CYP19*, *COMT*, *CYP17B1* и *UGT1A1*) [15]. Проведено исследование популяции пациентов африканского происхождения (Гваделупа: РПЖ, n = 498; ГПЖ n = 565 (контрольная группа) и Демократическая Республика Конго: РПЖ, n = 162;

ГПЖ, $n = 144$) с высоким риском развития РПЖ. Это позволило выявить ассоциацию генов, кодирующих метаболизм андрогенов и эстрогенов с канцерогенезом РПЖ.

Международным консорциумом 62 медицинских центров из 20 стран мира проведён целевой скрининг РПЖ у мужчин с мутациями *BRCA1/2* [16]. При обследовании 2 481 мужчин (791 — *BRCA1*-носители, 531 — *BRCA1*-контроль; 731 — *BRCA2*-носители, 428 — *BRCA2*-контроль) у 199 (8%) с показателем ПСА свыше 3,0 нг/мл. После выполнения 162 биопсий предстательной железы диагностированы 59 случаев РПЖ (18 носителей + 10 контрольных *BRCA1*; 24 носителя + 7 контрольных *BRCA2*), и 66% опухолей были определены в группы среднего или высокого риска прогрессирования. Прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value — PPV) для биопсии с использованием порога ПСА 3,0 нг/мл при *BRCA2* составили 48%, т.е. вдвое больше, чем PPV, о которых было озвучено ранее. У носителей *BRCA2* наблюдались значительные различия при выявлении РПЖ среднего или высокого риска.

Результаты недавних исследований показали, что комбинация наследуемых факторов РПЖ с индексом качества окружающей среды (environmental quality index — EQI) усиливают воздействие каждого критерия риска развития опухоли [17]. Экзогенные факторы EQI имеют свойства вмешиваться и/или изменять такие биологические процессы, как экскреция и функция гормонов, воспаление, повреждение ДНК и подавление / гиперэкспрессия генов. Анализ доказал взаимосвязь факторов окружающей среды и темпов развития РПЖ (ДИ 34,84 – 53,54) с сопутствующей медикаментозной терапией, метаболическим синдромом и воспалительными заболеваниями органов мочеполовой системы.

Немаловажную роль для ранней диагностики РПЖ традиционно отводят особенностям диеты человека, связанных с повышенным содержанием в пище воспалительных факторов (IL-6, C-peptide) и гиперинсулинемической диетой, что сопровождается повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA1C). Гиперинсулинемия и воспаление — два взаимосвязанных биологических пути, которые связывают диету с развитием РПЖ. По данным исследования за 28 лет наблюдения 41 209 мужчин,

работавших в медицинских учреждениях, зарегистрированы 5 929 случаев РПЖ, из них 667 случаев — с летальным исходом [18]. Для каждого стандартного отклонения в диете с гиперинсулинемией риск прогрессирования РПЖ оказывался выше на 7% (HR: 1,07; 95% CI: 1,01 – 1,15), а риск смерти возрастал на 9% (HR: 1,09; 95% CI: 1,00 – 1,18). Диета с повышенным содержанием воспалительных элементов была связана с более низким риском развития распространённого РПЖ в модели с поправкой на возраст, однако не получено значимых взаимосвязей при корректировке питания и развития РПЖ в общей исследуемой популяции.

Некоторые данные свидетельствуют о клинически значимой зависимости риска развития карциномы предстательной железы с образом жизни пациента в любом возрасте и его питанием [19]. Предполагается роль катехинов зелёного чая, ликопина томатов и других продуктов, которые способны моделировать канцерогенные пути реакции на окислительный стресс. Омега-3-жирные кислоты, продукты с высоким содержанием насыщенных жиров, эллагитаннины в экстракте граната, продукты, содержащие изофлавоны, генистеин и дайдзеин, витамины и минеральные добавки, селен и много другое в той или иной степени оказывают влияние на развитие РПЖ.

Установлена связь уровня ПСА в группах молодых фертильных мужчин и у мужчин с бесплодием. В исследовании приняли участие 956 (90%) бесплодных и 102 (10%) фертильных мужчины [20]. У каждого из исследуемых анализировали уровни ПСА, половых гормонов и качественные показатели спермы: при бесплодии определены более высокие значения ПСА и, вероятно, более высокий риск развития РПЖ: уровень ПСА выше 1 нг/мл отмечен у 32% бесплодных vs 20% фертильных мужчин. У участников моложе 40 лет 176 (27%) уровень ПСА >1 нг/мл; из них большая часть оказалась бесплодной (28% бесплодных vs 17% фертильных > $p = 0,03$).

У 1 782 мужчин проведён тест общего ПСА (t/ПСА) с дальнейшим расчётом отношения свободного ПСА (f/ПСА) к общему (f/tПСА) [21]. Через 30 лет наблюдения установлено, что риск смерти от РПЖ был значительно повышен при более высоком

исходном уровне ПСА, коэффициент риска — 1,04 (95% доверительный интервал — 1,03 – 1,09). Авторы сделали вывод о целесообразности уменьшения частоты скрининга ПСА или полном прекращении назначения анализа ПСА у мужчин в возрасте 55 – 70 лет, если уровень ПСА составляет $< 2,0$ нг/мл и f/t ПСА $\geq 0,25$.

Британскими исследователями [22] изучены результаты наблюдения 4575 случаев РПЖ за 5,6 лет, получены доказательства взаимосвязи расовой принадлежности с развитием онкологических процессов в клетках простаты, отношение рисков афроамериканской принадлежности к европейской — $\frac{1}{4}$ 2,61, 95% CI $\frac{1}{4}$ 2,10 – 3,24; азиатской к европейской — 0,62 (0,73 – 0,89).

Таким образом, вряд ли имеет смысл принимать во внимание единственный фактор, предрасполагающий к РПЖ. Необходим алгоритм ранней диагностики с учётом многофакторности развития патологии, с поправкой на возраст, факторы окружающей среды, привычки питания, сопутствующую патологию, наследственность, антропологию, расовую принадлежность, индивидуальный морфогенетический профиль. В настоящее время скрининг рака предстательной железы у мужчин молодого возраста в государственном масштабе не проводится.

Заключение

Диагностика и лечение мужчин молодого возраста (моложе 50 лет) с РПЖ имеют важное медико-социальное и экономическое значение. Известен комплекс новых молекулярно-генетических и гистологических методов исследования, направленных на раннюю диагностику РПЖ, однако они не получили распространения в рутинной клинической практике. Прежде всего это связано с недостатком выборки среди мужчин молодого возраста, а также высокой стоимостью предлагаемых генетических исследований, что приводит к поздней диагностике опухоли у мужчин из высокой группы риска и, соответственно, к несвоевременному лечению.

Необходима разработка стандартизованных алгоритмов обследования на основе результатов молекулярно-генетических исследований в совокупности с антропометрическими, генетическими, экологическими, расовыми, диетическими и соматическими факторами индивида. Учёт этих факторов обеспечит своевременное выявление агрессивных форм карциномы простаты у мужчин молодого и среднего возрастов. В свою очередь это позволит сохранить трудоспособность мужского населения репродуктивного возраста и полноценно учесть медицинские расходы для обеспечения предстоящего лечебного процесса.

Литература

1. Sadeghi-Gandomani HR, Yousefi MS, Rahimi S, Yousefi SM, Karimi-Rozveh A, Hosseini S, Mahabadi AA, Abarqui HF, Borujeni NN, Salehiniya H. The incidence, risk factors, and knowledge about the prostate cancer through worldwide and Iran. *WCRJ*. 2017;4(4):e972. DOI: 10.32113/wcrj_201712_972
2. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018;32(17-18):1105-1140. DOI: 10.1101/gad.315739.118
3. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16-27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2019 году*. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020.
5. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer*. 2019;126(1):46-57. DOI: 10.1002/cn-cr.32498

References

1. Sadeghi-Gandomani HR, Yousefi MS, Rahimi S, Yousefi SM, Karimi-Rozveh A, Hosseini S, Mahabadi AA, Abarqui HF, Borujeni NN, Salehiniya H. The incidence, risk factors, and knowledge about the prostate cancer through worldwide and Iran. *WCRJ*. 2017;4(4):e972. DOI: 10.32113/wcrj_201712_972
2. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. *Genes Dev*. 2018;32(17-18):1105-1140. DOI: 10.1101/gad.315739.118
3. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):16-27. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578
4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care to the population of Russia in 2019. Moscow: P.A. Herzen Institute of Oncology - branch of the FSBI «NMIC of Radiology» Ministry of Health of Russia; 2020.
5. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer*. 2019;126(1):46-57. DOI: 10.1002/cn-cr.32498

6. Zhu Y, Mo M, Wei Y, Wu J, Pan J, Freedland SJ, Zheng Y, Ye D. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. *Nat Rev Urol.* 2021;18(5):282-301. DOI: 10.1038/s41585-021-00442-8
7. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Ferlay J, Bray F, Cook MB, Devesa SS. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer.* 2016;138(6):1388-400. DOI: 10.1002/ijc.29894
8. Macneil J, Maclean F, Delprado W. Pathological Characteristics of Prostate Cancer Occurring in Younger Men: A Retrospective Study of Prostatectomy Patients. *Urology.* 2019;134:163-167. DOI: 10.1016/j.urol.2019.08.048
9. Huang TH, Kuo JY, Huang YH, Chung HJ, Huang WJ, Wu HH, Chang YH, Lin AT, Chen KK. Prostate cancer in young adults-Seventeen-year clinical experience of a single center. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(1):39-43. DOI: 10.1016/j.jcma.2016.10.004
10. Gupta S, Gupta A, Saini AK, Majumder K, Sinha K, Chahal A. Prostate Cancer: How Young is too Young? *Curr Urol.* 2017;9(4):212-215. DOI: 10.1159/000447143
11. McGuire BB, Helfand BT, Loeb S, Hu Q, O'Brien D, Cooper P, Yang X, Catalona WJ. Outcomes in patients with Gleason score 8-10 prostate cancer: relation to preoperative PSA level. *BJU Int.* 2012;109(12):1764-9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10628.x
12. Sartor O. Why is prostate cancer incidence rising in young men? *Cancer.* 2019;126(1):17-18. DOI: 10.1002/cn-cr.32497
13. Schaid DJ, McDonnell SK, FitzGerald LM, DeRycke L, Fogarty Z, Giles GG, MacInnis RJ, Southey MC, Nguyen-Dumont T, Cancel-Tassin G, Cussenot O, Whittemore AS, Sieh W, Ioannidis NM, Hsieh CL, Stanford JL, Schleutker J, Cropp CD, Carpten J, Hoegel J, Eeles R, Kote-Jarai Z, Ackerman MJ, Klein CJ, Mandal D, Cooney KA, Bailey-Wilson JE, Helfand B, Catalona WJ, Wiklund F, Riska S, Bahetti S, Larson MC, Cannon Albright L, Teerlink C, Xu J, Isaacs W, Ostrander EA, Thibodeau SN. Two-stage Study of Familial Prostate Cancer by Whole-exome Sequencing and Custom Capture Identifies 10 Novel Genes Associated with the Risk of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021;79(3):353-361. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.07.038
14. Xie H, Zhao J, Wan J, Zhao J, Wang Q, Yang X, Yang W, Lin P, Yu X. Long non-coding RNA AC245100.4 promotes prostate cancer tumorigenesis via the microRNA-145-5p/RBBP5 axis. *Oncol Rep.* 2021;45(2):619-629. DOI: 10.3892/or.2020.7894
15. Brureau L, Moningo D, Emeville E, Ferdinand S, Punga A, Lufuma S, Blanchet P, Romana M, Multigner L. Polymorphisms of Estrogen Metabolism-Related Genes and Prostate Cancer Risk in Two Populations of African Ancestry. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153609. DOI: 10.1371/journal.pone.0153609
16. Bancroft EK, Page EC, Castro E, Lilja H, Vickers A, Sjoberg D, Assel M, Foster CS, Mitchell G, Drew K, Mæhle L, Axcrone K, Evans DG, Bulman B, Eccles D, McBride D, van Asperen C, Vasen H, Kiemeny LA, Ringelberg J, Cybulski C, Wokolorczyk D, Selkirk C, Hulick PJ, Bojesen A, Skytte AB, Lam J, Taylor L, Oldenburg R, Cremers R, Verhaegh G, van Zelst-Stams WA, Oosterwijk JC, Blanco I, Salinas M, Cook J, Rosario DJ, Buys S, Conner T, Ausems MG, Ong KR, Hoffman J, Domchek S, Powers J, Teixeira MR, Maia S, Foulkes WD, Taherian N, Ruijs M, Helderma-van den Enden AT, Izatt L, Davidson R, Adank MA, Walker L, Schmutzler R, Zhu Y, Mo M, Wei Y, Wu J, Pan J, Freedland SJ, Zheng Y, Ye D. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. *Nat Rev Urol.* 2021;18(5):282-301. DOI: 10.1038/s41585-021-00442-8
7. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Ferlay J, Bray F, Cook MB, Devesa SS. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer.* 2016;138(6):1388-400. DOI: 10.1002/ijc.29894
8. Macneil J, Maclean F, Delprado W. Pathological Characteristics of Prostate Cancer Occurring in Younger Men: A Retrospective Study of Prostatectomy Patients. *Urology.* 2019;134:163-167. DOI: 10.1016/j.urol.2019.08.048
9. Huang TH, Kuo JY, Huang YH, Chung HJ, Huang WJ, Wu HH, Chang YH, Lin AT, Chen KK. Prostate cancer in young adults-Seventeen-year clinical experience of a single center. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(1):39-43. DOI: 10.1016/j.jcma.2016.10.004
10. Gupta S, Gupta A, Saini AK, Majumder K, Sinha K, Chahal A. Prostate Cancer: How Young is too Young? *Curr Urol.* 2017;9(4):212-215. DOI: 10.1159/000447143
11. McGuire BB, Helfand BT, Loeb S, Hu Q, O'Brien D, Cooper P, Yang X, Catalona WJ. Outcomes in patients with Gleason score 8-10 prostate cancer: relation to preoperative PSA level. *BJU Int.* 2012;109(12):1764-9. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10628.x
12. Sartor O. Why is prostate cancer incidence rising in young men? *Cancer.* 2019;126(1):17-18. DOI: 10.1002/cn-cr.32497
13. Schaid DJ, McDonnell SK, FitzGerald LM, DeRycke L, Fogarty Z, Giles GG, MacInnis RJ, Southey MC, Nguyen-Dumont T, Cancel-Tassin G, Cussenot O, Whittemore AS, Sieh W, Ioannidis NM, Hsieh CL, Stanford JL, Schleutker J, Cropp CD, Carpten J, Hoegel J, Eeles R, Kote-Jarai Z, Ackerman MJ, Klein CJ, Mandal D, Cooney KA, Bailey-Wilson JE, Helfand B, Catalona WJ, Wiklund F, Riska S, Bahetti S, Larson MC, Cannon Albright L, Teerlink C, Xu J, Isaacs W, Ostrander EA, Thibodeau SN. Two-stage Study of Familial Prostate Cancer by Whole-exome Sequencing and Custom Capture Identifies 10 Novel Genes Associated with the Risk of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021;79(3):353-361. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.07.038
14. Xie H, Zhao J, Wan J, Zhao J, Wang Q, Yang X, Yang W, Lin P, Yu X. Long non-coding RNA AC245100.4 promotes prostate cancer tumorigenesis via the microRNA-145-5p/RBBP5 axis. *Oncol Rep.* 2021;45(2):619-629. DOI: 10.3892/or.2020.7894
15. Brureau L, Moningo D, Emeville E, Ferdinand S, Punga A, Lufuma S, Blanchet P, Romana M, Multigner L. Polymorphisms of Estrogen Metabolism-Related Genes and Prostate Cancer Risk in Two Populations of African Ancestry. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153609. DOI: 10.1371/journal.pone.0153609
16. Bancroft EK, Page EC, Castro E, Lilja H, Vickers A, Sjoberg D, Assel M, Foster CS, Mitchell G, Drew K, Mæhle L, Axcrone K, Evans DG, Bulman B, Eccles D, McBride D, van Asperen C, Vasen H, Kiemeny LA, Ringelberg J, Cybulski C, Wokolorczyk D, Selkirk C, Hulick PJ, Bojesen A, Skytte AB, Lam J, Taylor L, Oldenburg R, Cremers R, Verhaegh G, van Zelst-Stams WA, Oosterwijk JC, Blanco I, Salinas M, Cook J, Rosario DJ, Buys S, Conner T, Ausems MG, Ong KR, Hoffman J, Domchek S, Powers J, Teixeira MR, Maia S, Foulkes WD, Taherian N, Ruijs M, Helderma-van den Enden AT, Izatt L, Davidson R, Adank MA, Walker L, Schmutzler R,

- Tucker K, Kirk J, Hodgson S, Harris M, Douglas F, Lindeman GJ, Zgajnar J, Tischkowitz M, Clowes VE, Susman R, Ramón y Cajal T, Patchner N, Gadea N, Spigelman A, van Os T, Liljegren A, Side L, Brewer C, Brady AF, Donaldson A, Stefansdottir V, Friedman E, Chen-Shtoyerman R, Amor DJ, Copakova L, Barwell J, Giri VN, Murthy V, Nicolai N, Teo SH, Greenhalgh L, Strom S, Henderson A, McGrath J, Gallagher D, Aaronson N, Ardern-Jones A, Bangma C, Dearnaley D, Costello P, Eyfjord J, Rothwell J, Falconer A, Gronberg H, Hamdy FC, Johannsson O, Khoo V, Kote-Jarai Z, Lubinski J, Axcrona U, Melia J, McKinley J, Mitra AV, Moynihan C, Rennert G, Suri M, Wilson P, Killick E; IMPACT Collaborators, Moss S, Eeles RA. Targeted prostate cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the initial screening round of the IMPACT study. *Eur Urol.* 2014;66(3):489-99. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.003
17. Jagai JS, Messer LC, Rappazzo KM, Gray CL, Grabich SC, Lobdell DT. County-level cumulative environmental quality associated with cancer incidence. *Cancer.* 2017;123(15):2901-2908. DOI: 10.1002/cncr.30709. Erratum in: *Cancer.* 2019;125(10):1756. PMID: 28480506; PMCID: PMC6121813
 18. Fu BC, Tabung FK, Pernar CH, Wang W, Gonzalez-Feliciano AG, Chowdhury-Paulino IM, Clinton SK, Folefac E, Song M, Kibel AS, Giovannucci EL, Mucci LA. Insulinemic and Inflammatory Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021;79(3):405-412. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.12.030
 19. Zuniga KB, Chan JM, Ryan CJ, Kenfield SA. Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. *Urol Oncol.* 2020;38(3):105-117. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.06.018
 20. Boeri L, Capogrosso P, Cazzaniga W, Ventimiglia E, Pozzi E, Belladelli F, Schifano N, Candela L, Alfano M, Pederzoli F, Abbate C, Montanari E, Valsecchi L, Papaleo E, Viganò P, Rovere-Querini P, Montorsi F, Salonia A. Infertile Men Have Higher Prostate-specific Antigen Values than Fertile Individuals of Comparable Age. *Eur Urol.* 2021;79(2):234-240. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.08.001
 21. Lundgren PO, Kjellman A, Norming U, Gustafsson O. Association between one-time prostate-specific antigen (PSA) test with free/total PSA ratio and prostate cancer mortality: A 30-year prospective cohort study. *BJU Int.* 2021;128(4):490-496. DOI: 10.1111/bju.15417
 22. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, Travis RC. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer.* 2017;117(10):1562-1571. DOI: 10.1038/bjc.2017.312
 17. Jagai JS, Messer LC, Rappazzo KM, Gray CL, Grabich SC, Lobdell DT. County-level cumulative environmental quality associated with cancer incidence. *Cancer.* 2017;123(15):2901-2908. DOI: 10.1002/cncr.30709. Erratum in: *Cancer.* 2019;125(10):1756. PMID: 28480506; PMCID: PMC6121813
 18. Fu BC, Tabung FK, Pernar CH, Wang W, Gonzalez-Feliciano AG, Chowdhury-Paulino IM, Clinton SK, Folefac E, Song M, Kibel AS, Giovannucci EL, Mucci LA. Insulinemic and Inflammatory Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2021;79(3):405-412. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.12.030
 19. Zuniga KB, Chan JM, Ryan CJ, Kenfield SA. Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. *Urol Oncol.* 2020;38(3):105-117. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.06.018
 20. Boeri L, Capogrosso P, Cazzaniga W, Ventimiglia E, Pozzi E, Belladelli F, Schifano N, Candela L, Alfano M, Pederzoli F, Abbate C, Montanari E, Valsecchi L, Papaleo E, Viganò P, Rovere-Querini P, Montorsi F, Salonia A. Infertile Men Have Higher Prostate-specific Antigen Values than Fertile Individuals of Comparable Age. *Eur Urol.* 2021;79(2):234-240. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.08.001
 21. Lundgren PO, Kjellman A, Norming U, Gustafsson O. Association between one-time prostate-specific antigen (PSA) test with free/total PSA ratio and prostate cancer mortality: A 30-year prospective cohort study. *BJU Int.* 2021;128(4):490-496. DOI: 10.1111/bju.15417
 22. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, Travis RC. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer.* 2017;117(10):1562-1571. DOI: 10.1038/bjc.2017.312

Сведения об авторах

Владимир Юрьевич Старцев — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; заведующий кафедрой урологии ЧОУВО «СПбМСИ»
г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-1243-743X>
e-mail: doc.urolog@gmail.com

Information about the authors

Vladimir Yu. Startsev — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Head, Dept. of Urology, St. Petersburg Medical and Social Institute
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1243-743X>
e-mail: doc.urolog@gmail.com

Евгений Валерьевич Шпот — доктор медицинских наук, профессор; профессор Института урологии и репродуктивного здоровья, заведующий урологическим отделением УКБ 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>

e-mail: shpot@inbox.ru

Джахандар Камандар оглы Караев — врач-уролог урологического отделения УКБ 2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4735-0783>

e-mail: Jahandar96@mail.ru

Дмитрий Игоревич Кривоносов — врач-уролог СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №19»

г. Санкт-Петербург, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-7687-8205>

e-mail: Doc.Krivososov@yandex.ru

Evgeniy V. Shpot — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Institute of Urology and Reproductive Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head, Urology Division, University Clinical Hospital No. 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>

e-mail: shpot@inbox.ru

Jahandar K. Karaev — M.D.; Urologist, Urology Division, University Clinical Hospital No. 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4735-0783>

e-mail: Jahandar96@mail.ru

Dmitry I. Krivososov — M.D.; Urologist, St. Petersburg State City Outpatient Clinic No. 19

St. Petersburg, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7687-8205>

e-mail: Doc.Krivososov@yandex.ru