

СТАТЬЯ

УДК 616.65-006:314.4

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Салихар Р.И., ¹Туманбаев А.М., ²Керимов А.Д., ¹Камарли З.П., ¹Макимбетов Э.К.

¹Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек;

²Национальный центр онкологии МЗ КР, Бишкек, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

В данной статье приведены эпидемиологические данные по сравнительной заболеваемости и смертности у мужчин при раке предстательной железы (РПЖ). В 2018 г. у мужчин было зарегистрировано 9,5 млн случаев рака, больше половины больных (5,4 млн) умерли. На первом месте по заболеваемости находится Азия (49,2%), затем Европа (23,8%) и Америка (Южная и Северная) – 20,7%. По смертности также лидирует Азия (60%), где большую долю составляет Китай, затем Европа и Америка – 20,2% и 13,2% соответственно. Из этого числа было зарегистрировано почти 1,3 млн новых случаев РПЖ и 359 тыс. связанных с ним смертей. Высокие показатели заболеваемости традиционно отмечены в высокоразвитых странах мира. Рак предстательной железы является ведущей солидной опухолью у мужчин и до настоящего времени остается второй ведущей причиной смерти от рака у мужчин в большинстве стран мира. Заболеваемость раком, в том числе РПЖ, неравномерна в различных странах мира. Имеется значительная географическая вариабельность в распространении заболеваемости раком. В странах с высокоразвитой экономикой традиционно отмечаются высокие уровни заболеваемости, в том числе РПЖ, по сравнению с низко- и среднеразвитыми государствами. В Кыргызстане наблюдаются относительно низкие показатели заболеваемости раком. В 2018 г. было зарегистрировано около 5 000 новых случаев злокачественных новообразований, в том числе 49 больных РПЖ. В стране отсутствует национальный раковый регистр, поэтому недоучет пациентов достигает 20–30%. Часть больных лечится вне специализированных отделений, что влияет на качество как регистрации, так и лечения больных РПЖ.

Ключевые слова: рак, предстательная железа, заболеваемость, смертность, вариабельность

EPIDEMIOLOGY OF PROSTATE CANCER

¹Salikhar R.I., ¹Tumanbaev A.M., ²Kerimov A.D., ¹Kamarli Z.P., ¹Makimbetov E.K.

¹Kyrgyz-Russian Slavic university, Bishkek;

²National center of Oncology of the Ministry of health of the KR, Bishkek, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru

This article presents epidemiological data on comparative morbidity and mortality in men with prostate cancer (PC). In 2018, men had 9.5 million cases of cancer and more than half of them (5.4 million) died. Asia is in the first place in terms of incidence (49.2%), followed by Europe (23.8%) and America (South and North) – 20.7%. Asia also leads in terms of mortality (60%), with China making up the largest share, followed by Europe and America – 20.2% and 13.2%, respectively. Of this number, there were almost 1.3 million new cases of PC and 359,000 related deaths. High rates of morbidity are traditionally observed in highly developed countries of the world. Prostate cancer is the leading solid tumor in men and still remains the second leading cause of cancer death in men in most countries of the world. The incidence of cancer, including PC remains uneven in different countries of the world. There is significant geographical variability in the spread of cancer. Countries with highly developed economies have traditionally had high levels of morbidity, including PC, compared to low – and medium-developed countries. In Kyrgyzstan, there are relatively low rates of cancer. In 2018, there were about 5,000 new cases of malignant neoplasms, including 49 patients with PC. There is no national cancer registry in the country, so the under-reporting of patients reaches 20-30%. Some patients treated outside of specialized departments, which affects the quality of both registration and treatment of patients with PC.

Keywords: cancer, prostate, morbidity, mortality, variability

Рак предстательной железы (РПЖ) является ведущей солидной опухолью у мужчин и до настоящего времени остается второй ведущей причиной смерти от рака у мужчин в большинстве стран мира. Однако его известность сделала рак простаты одним из самых противоречивых заболеваний. При лечении распространенного рака у пожилых мужчин затраты на скрининг и лечение могут быть огромными. При среднем возрасте установления диагноза около 68 лет в США большинство мужчин с диагнозом РПЖ относятся к возрастному диапазону бенефициаров программы Medicare, причем го-

сударство покрывает расходы на лечение значительной части мужчин с этим диагнозом. Особенностью РПЖ является концепция гипердиагностики и чрезмерного лечения из-за того, что, если человек живет достаточно долго, у него скорее всего разовьется какая-либо форма РПЖ. Более 70% мужчин в возрасте 70–79 лет имеют гистологические признаки РПЖ, который может никогда не прогрессировать. Большинство из этих людей умрут «с» раком простаты, а не «от» рака простаты. Многие мужчины, у которых диагностировали и лечили это заболевание, никогда бы и не узнали и не

испытали никаких последствий этих так называемых аутопсийных раков, поскольку лечение может привести к ненужным побочным эффектам, ухудшению качества жизни и большим расходам. Это один из главных аргументов против скрининга на РПЖ. Не менее классическим примером противоречий, связанных с РПЖ, являются две работы 2009 г., опубликованные одновременно в двух проспективных рандомизированных скрининговых исследованиях рака предстательной железы. Американское исследование по скринингу рака простаты, легких, толстой кишки и яичников, проведенное среди 76 000 мужчин, не продемонстрировало снижения смертности от рака простаты. Европейское рандомизированное исследование по скринингу РПЖ (ERSPC), проведенное в Европе, продемонстрировало снижение смертности от РПЖ на 20% в группе из 182 000 участников [1].

Этиология РПЖ изучена недостаточно. В литературе имеется интересное сообщение о том, что сердечные препараты могут иметь значение в профилактике РПЖ. После корректировки на возраст, доброкачественную гиперплазию предстательной железы и сопутствующие заболевания пропорциональный регрессионный анализ риска Кокса показал, что дигоксин был связан со значительно сниженным риском развития РПЖ ($OR = 0,74$, 95% ДИ = $0,548-0,993$, $p = 0,045$). Кроме того, логистический регрессионный анализ показал, что риск развития РПЖ снижался при длительном применении дигоксина в течение исследуемого периода по сравнению с теми больными, которые никогда не применяли этот препарат ($p = 0,043$). Сердечный гликозид дигоксин оказывал значительное влияние на снижение частоты возникновения РПЖ. Эти выводы могут подразумевать потенциальное применение сердечных гликозидов в профилактике и лечении РПЖ [2].

Сообщается о влиянии питания, в частности употреблении красного мяса, на риск развития злокачественных опухолей, в том числе РПЖ. Анализ когорты 4 682 случаев РПЖ показал, что более высокое потребление красного и переработанного мяса, а также более низкое потребление мяса птицы до или после диагностики РПЖ были связаны с более высоким риском ($OR = 1,13$, 95% ДИ: $1,03-1,25$, $p = 0,02$) [3].

Хотя исследования показали, что уровень заболеваемости и смертности от РПЖ – один из самых высоких среди афроамериканцев, данные не являются окончательными в отношении показателей РПЖ у коренных африканцев, чернокожих мужчин, проживающих в других странах,

и мужчин в Азии, Европе и Америке [4]. Данные показывают, что тестирование на простат-специфический антиген (ПСА) и заболеваемость значительно возросли в развивающихся и азиатских странах и ПСА стал одним из ведущих мужских раковых заболеваний во многих из этих стран. Распространенность, выявление и смертность зависят от расы, этнической принадлежности и географии [5]. Существуют различия в показателях заболеваемости и смертности среди мужчин африканского, азиатского, испаноязычного и европейского происхождения, что подтверждает участие генетических факторов [6]. Однако различия между мужчинами одной и той же расы и этнической принадлежности, проживающими в разных странах, позволяют предположить, что в этом могут быть принимать участие и факторы окружающей среды. Доступность и доступ к диагностическим и медицинским услугам, а также рекомендации, касающиеся тестирования ПСА, варьируются от страны к стране и вносят свой вклад в варибельность показателей заболеваемости и смертности [7].

Цель исследования: изучить дескриптивную эпидемиологию рака простаты в отдельных странах мира и в Кыргызстане.

Материал и методы исследования

Материалом исследования явились случаи заболеваемости раком простаты по данным Globocan, Международного Агентства по изучению рака (МАИР), Ежегодных статистических данных Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина, Организационно-методического отдела Национального центра онкологии и гематологии Минздрава Кыргызской Республики (за 2007–2018 гг.). Используются общепринятые методы дескриптивной эпидемиологии. Изучены показатели заболеваемости РПЖ по странам и подсчитаны по возрастные стандартизованные показатели заболеваемости (ASR) с использованием мирового стандарта.

Результаты исследований и их обсуждение

По данным МАИР и Globocan в 2018 г. во всем мире было зарегистрировано почти 1,3 млн новых случаев РПЖ и 359 тыс. связанных с ним смертей. Высокие показатели заболеваемости традиционно отмечены в высокоразвитых странах мира (США, Канаде, Западной Европе, Австралии). В табл. 1 представлено количество новых случаев и смертей 5 основных локализаций рака (оба пола).

Таблица 1

Количество впервые выявленных случаев рака и число смертей при пяти локализациях

Локализация	Ко-во новых случаев (% от всех локализаций)	Число смертей (% от всех локализаций)
Легкие	2 093 876 (11,6)	1 761 007 (18,4)
Молочная железа	2 088 849 (11,6)	626 679 (6,6)
Простата	1 276 106 (7,1)	358 989 (3,8)
Толстая кишка	1 096 601 (6,1)	551 269 (5,8)
Рак кожи (без меланомы)	1 042 056 (5,8)	65 155 (0,7)

Причина развития РПЖ, как и большинства злокачественных новообразований, неизвестна. По данным Timothy R. Rebbeck, показатели заболеваемости крайне высокие у мужчин афроамериканцев в США (159,6) и на Карибских островах (79,1), и это предполагает генетическую предрасположенность [7]. Но Bray F. и иные считают, что есть и другие факторы, кроме ожирения, влияющие на высокие уровни заболеваемости [8]. Также показано (Kvale R. и др.), что на повышение уровня заболеваемости РПЖ оказало влияние выявление латентных и ранних форм посредством использования тестов на ПСА. Особенно высокую эффективность ранней диагностики такой скрининг показал в США и иных странах, например в Швеции, Норвегии и Канаде [9].

Все эти диагностические мероприятия способствовали повышению выявления частоты заболеваемости, с одной стороны, и снижению выявления распространенных или запущенных форм заболеваемости – с другой. Таким образом, в некоторых странах уровень заболеваемости повысился. Причем заболеваемость стала возрастать не только в высокоразвитых государствах, но и в некоторых африканских странах, таких как Уганда и Зимбабве. Однако в последние годы в США уровень заболеваемости стабилизировался и даже несколько снизился. Причиной этого стало то, что в США стали отказываться от рутинного и обязательного использования тестов на ПСА.

Cindy Ke Zhou и иные показали, что динамика общих показателей заболеваемости РПЖ выявила пять различных закономерностей, варьирующих от общего монотонного роста до пика заболеваемости с последующим снижением, что в некоторой степени совпадает с изменениями в распространенности тестирования на ПСА [10]. Однако причины сохраняющихся географических различий и продолжающегося роста заболеваемости (особенно ранним РПЖ) остаются неясными.

В целом в экономически развитых странах мира уровни смертности от РПЖ имеют тенденцию к снижению. Связано это как с достижениями в диагностике, так и с повышением эффективности лечения.

Grossman и иные отмечают, что в США пожизненный риск развития РПЖ составляет примерно 11%, а пожизненный риск умереть от него – 2,5%. Медианный возраст смертности от РПЖ составляет 80 лет. Многие мужчины с РПЖ могут никогда не испытывать симптомы и без скрининга никогда бы не узнали, что у них есть болезнь. Афроамериканцы и мужчины с семейным анамнезом имеют повышенный риск развития РПЖ [11]. Также исследования показали, что скрининг на основе ПСА для мужчин в возрасте от 55 до 69 лет может предотвратить смерть от РПЖ примерно в 1,3 раза в течение приблизительно 13 лет на 1000 обследованных мужчин. Программы скрининга могут также предотвратить примерно 3 случая метастатического РПЖ на 1000 обследованных мужчин. Потенциальные вредные последствия скрининга включают в себя частые ложноположительные результаты и психологические проблемы.

На рис. 1 представлена картина заболеваемости и смертности при злокачественных опухолях в целом у мужчин. Видно, что в 2018 г. было зарегистрировано 9,5 млн случаев рака, больше половины больных (5,4 млн) умерли. На первом месте по заболеваемости находится Азия (49,2%), затем Европа (23,8%) и Америка (Южная и Северная) – 20,7%. По смертности также лидирует Азия (60%), где большую долю составляет Китай, затем Европа и Америка – 20,2% и 13,2% соответственно [12].

Из рис. 2 видно, что по частоте встречаемости РПЖ (13,5%) находится на 2-м месте после рака легких (14,5%). На 3-м месте находится колоректальный рак с показателем 10,9%. По смертности РПЖ находится на 5-м месте (6,7%) после рака легких, печени, желудка и толстого кишечника.

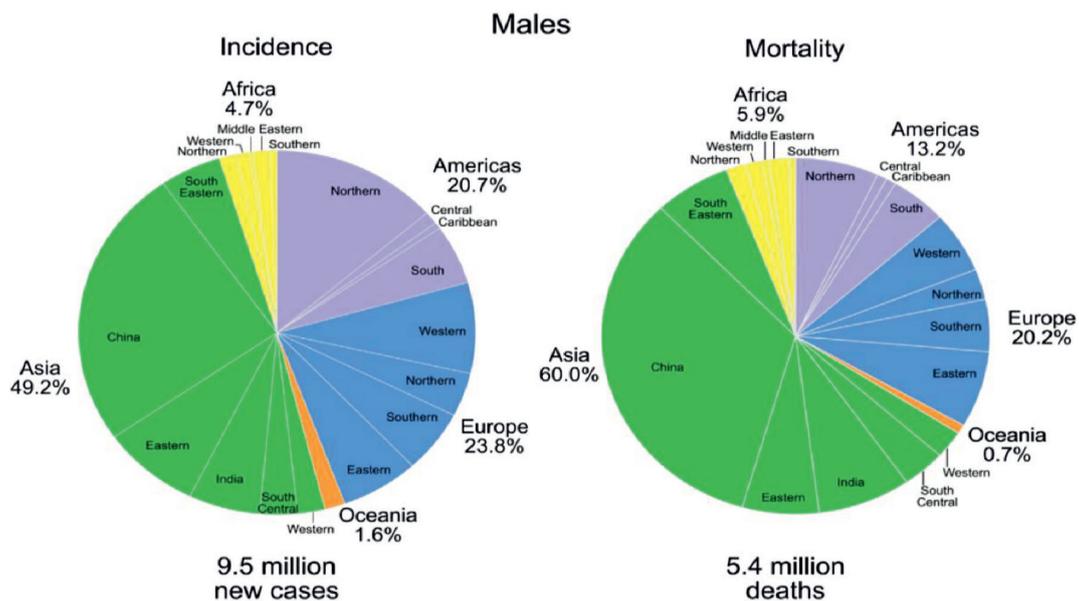


Рис. 1. Заболеваемость и смертность при злокачественных новообразованиях у мужчин (Globocan, 2018)

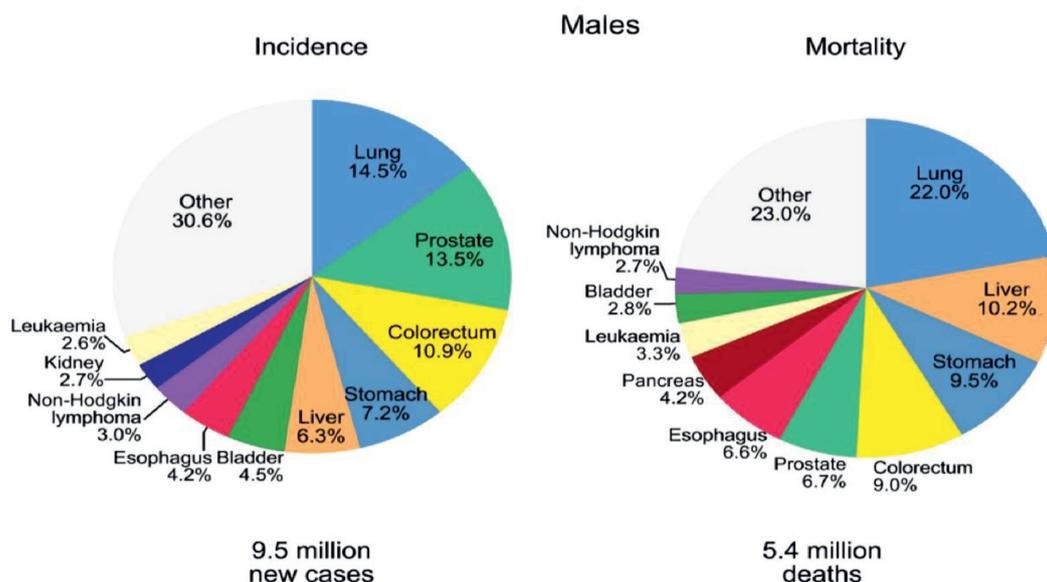


Рис. 2. Заболеваемость и смертность в зависимости от локализации рака

Отмечалась высокая заболеваемость РПЖ в высокоразвитых странах мира, где показатели были зарегистрированы на уровне 37,7 на 100 тыс. населения, тогда как в странах с низким и средним доходом заболеваемость была равна 11,4 на 100 тыс. Следовательно, уровень развития государство достоверно влиял на уровень заболеваемости РПЖ ($OR = 3,2, p < 0,001$).

При рассмотрении этнической вариабельности были получены следующие результаты. Так, в США самые высокие показатели заболеваемости РПЖ были зарегистрированы среди чернокожих мужчин (208,7 на 100 тыс.), а самые низкие – среди азиатов (67,8). Показатели смертности также были высокими среди чернокожего населения Америки (47,2) (рис. 3).

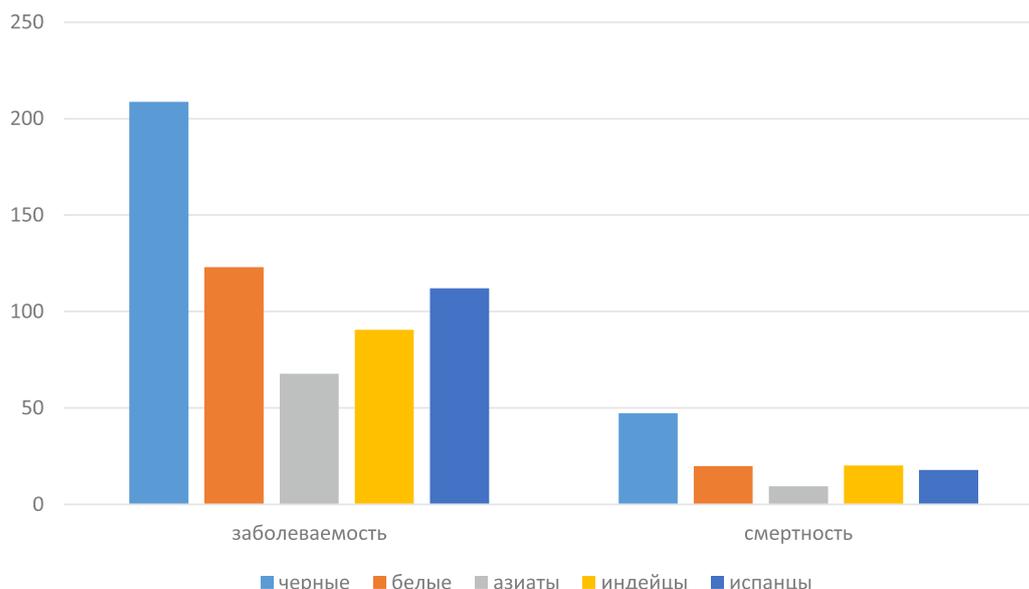


Рис. 3. Заболеваемость и смертность при РПЖ в этнических группах США

Таблица 2

Заболеваемость и смертность при РПЖ в мире (в совокупности по странам мира)

Локализация	Заболеваемость			Смертность		
	Случаи	ASR (мировой)	Кумулятивный риск, %	Случаи	ASR (мировой)	Кумулятивный риск, %
Простата	1276106	29,3	3,73	358989	7,6	0,60

Таблица 3

Сравнительная заболеваемость РПЖ в азиатских странах

РПЖ	Восточная Азия	Юго-Восточная Азия	Юго-Центральная Азия	Западная Азия	Кыргызстан
Заболеваемость	11,2	12,5	4,1	27,6	2,45
Смертность	3,1	7,2	2,1	13,1	2,1

В табл. 2 показано, что в целом повозрастная заболеваемость (ASR – age-standardized rate) РПЖ с использованием мирового стандарта в мире равна 29,3 на 100 тыс. популяции, а смертность составила 7,6. Кумулятивный риск – это риск развития рака в течение определенного возрастного интервала при условии, что другие болезни не будут являться причиной смерти. Обычно кумулятивный риск охватывает возрастной период от 0 до 74 лет. Данный риск при РПЖ (заболеваемость) составил 3,73%, а смертность – 0,60%.

При изучении географической вариативности РПЖ самые высокие показатели были зарегистрированы в Австралии / Новой Зеландии, где показатель был отмечен на уровне 86,4 на 100 тысяч. Высокие уровни заболеваемости имели место в Се-

верной Европе – 85,7, Западной Европе (Франции) – 75,8 и в Северной Америке – 73,5. Относительно высокие показатели заболеваемости были отмечены в Южной Африке – 64,1, Южной Америке – 60,4, Микронезии – 55,6. В азиатских государствах зарегистрированы самые низкие уровни заболеваемости РПЖ – от 4,0 в Юго-Центральной Азии до 13,9 в Восточной Азии. В табл. 3 представлена сравнительная заболеваемость РПЖ в Азии, в том числе в Кыргызстане, где зарегистрирован самый низкий показатель заболеваемости – 2,45. Смертность при этом была очень высокая (2,1). В этом плане в Кыргызстане неблагоприятная обстановка – наряду со значительным приростом уровня заболеваемости (до 87,5%) имеется высокий процент однодневной летальности, отмеча-

ется повышение показателя смертности за последние 5 лет.

Выводы

РПЖ входит в число наиболее распространенных видов рака у мужчин. В некоторых странах он занимает первое место в структуре онкозаболеваемости. Имеется значительная географическая вариабельность в распространении РПЖ. Этиология заболевания в целом до конца не изучена. Но некоторые факторы риска, такие как ожирение, генетическая предрасположенность, повышают частоту развития РПЖ. Страны Центральной Азии, в том числе Кыргызстан, продолжают оставаться регионами с низкими уровнями заболеваемости раком простаты. Частично это связано с недоучетом, а также с генетическими особенностями и характером обитания в окружающей среде. В стране отмечаются прирост заболеваемости и увеличение одногодичной летальности, вызванные ухудшением экономики страны, недостатками в организации онкологической помощи.

Список литературы

- Gomella L.G. Prostate Cancer Statistics: Anything You Want Them To Be. *Can. J. Urol.* 2017. vol. 24. no. 1. P. 8603–8604.
- Lin T.P., Fan Y.H., Chen Y.C., Huang W.J.S. Digoxin lowers the incidence of prostate cancer – a nationwide population-based study. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020. vol. 2. DOI: 10.1097/JCMA.000000000000288.
- Wang Y., Jacobs E.J., Shah R.A., Stevens V.L., Gansler T., McCullough M.L. Red and processed meat, poultry, fish and egg intakes and cause-specific and all-cause mortality among men with non-metastatic prostate cancer in a US Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020. Vol. 4. P. 1426. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-1426.
- Taht H.E. Global Trends and Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location. *Am. J. Mens. Health.* 2018. vol. 12. no. 6. P.1807–1823. DOI: 10.1177/1557988318798279. Epub 2018 Sep 11.
- Chen R., Ren S., Yiu M.K., Fai N.C., Cheng W.S., Ian L.H., Chiu J.Y. Prostate cancer in Asia: a collaborative report. *Asian Journal of Urology.* 2014. vol. 1. no. 1. P. 15–29.
- Головачев С.В., Камарли З.П., Нурғалиев Н.С., Макимбегов Э.К. Состояние онкологической помощи и эпидемиология рака предстательной железы в Центрально-Азиатских республиках. *Онкоурология.* 2016. Т. 4. Вып. 12. С. 82–86.
- Rebeck T.R., Devesa S.S., Chang B.L. Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of African descent. *Prostate Cancer.* 2013. vol. 20. P. 13–17.
- Bray F., Kieney L. Epidemiology of prostate cancer in Europe: patterns, trends and determinants. In: Bolla M, van Popel H, eds. *Management of Prostate Cancer: A Multidisciplinary Approach.* Berlin: Springer-Verlag. 2017. P. 1–11.
- Kvale R., Auvinen A., Adami H.O. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J. Natl. Cancer Inst.* 2007. vol. 99. P. 1881–1887.
- Zhou C.K., Check D.P., Lortet-Tieulent J. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: an analysis of time trends overall and by age group. *Int. J. Cancer.* 2016. vol. 138. P. 1388–1400.
- Grossman D.C., Curry S.J., Owens D.K. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2018. vol. 19. P. 1901–1913.
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018. no. 68 (6). P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.