

УДК 614.2:618.19-006.6

**ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАМКАХ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОЕКТА «ОНКОПАТРУЛЬ»**

Казанцева М.В., Самойлик Б.М.

*ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1 Министерства здравоохранения
Краснодарского края», Краснодар, e-mail:kkod@kkod.ru.*

«Онкопатруль» – полинозологический проект популяционного скрининга и ранней диагностики злокачественных опухолей, стартовавший на территории Краснодарского края. 52399 человек было обследовано в рамках проекта за период с марта 2011 по август 2012 года, а у 401 определены показания к специальной диагностике рака предстательной железы. У 73 пациентов из этой группы выявлен рак предстательной железы, при этом доля 1 и 2 стадий опухолей составила 53,4%, при общепопуляционном показателе 36% ($p < 0,05$). Результаты хирургического лечения 368 пациентов в объеме радикальной простатэктомии показали лучшую безрецидивную 5-летнюю выживаемость в 1 и 2 стадиях – 88,1% в сравнении с 3 стадией 52,1% ($p < 0,05$). В рамках проекта «Онкопатруль» на территории Краснодарского края ранняя диагностика рака предстательной железы была выше на 16,6%, что демонстрирует хороший эффект сочетания элементов популяционного скрининга и ранней диагностики в рамках одной программы.

Ключевые слова: «Онкопатруль», профилактика, ранняя диагностика, рак предстательной железы

**ONKOPATRUL AS A NEW PROJECT FOR EARLY
PROSTATE CANCER DIAGNOSTICS**

Kazantseva M.V., Samoylik B.M.

*Clinical Oncological Center No1 of Health Ministry of Krasnodar Region,
Krasnodar, e-mail:kkod@kkod.ru.*

«OncopatruL» the polynozological population cancer screening and early diagnostics project, starting in the Krasnodar Region. 52399 people were surveyed within the project from March 2011 till August 2012, and 401 men were selected for special diagnostics of prostate cancer. In 73 patients from this group the prostate cancer of 1st and 2nd stages was found in 53,4%, vs. the general population indicator of 36% ($p < 0,05$). Results of radical prostatectomy of 368 patients showed the best 5 years recurrence free survival rate in 1st and 2nd stages of 88,1% in comparison with the 3rd stage of 52,1% ($p < 0,05$). In the «OncopatruL» project in the Krasnodar Region early diagnostics of prostate cancer that was higher for 16,6% that shows good effect of population screening and early diagnostics combination within one program.

Keywords: «OncopatruL», prophylaxis, early diagnostics, prostate cancer

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из самых значимых медицинских проблем среди мужского населения. В Европе и США заболеваемость раком предстательной железы лидирует, опережая рак легких и колоректальный рак. Рак предстательной железы в развитых странах занимает 2 место среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований [8]. Когда мы говорим о проблеме рака предстательной железы в России и в частности в Краснодарском крае, то в первую очередь имеем в виду рост заболеваемости и смертности, а также высокую долю новообразований предстательной железы выявленных в запущенной стадии. Действительно, за период с 1999 по 2011 г. число ежегодно заболевших, регистрируемых в Краснодарском крае, увеличилось с 464 до 1149 человек. Заболеваемость РПЖ с 2002 по 2011 г. выросла с 19,8 до 48,7 на 100000 населения. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Краснодарском крае рак предстательной железы с 2008 года прочно вышел на 3 место и составил в 2011 году 11,9%, уступая только раку

легкого и кожи среди мужского населения. В структуре контингентов рак предстательной железы в 2011 г. в Краснодарском крае вышел на 7 место, составив 248,6 на 100000 населения. В свою очередь отмечается рост смертности от рака предстательной железы с 9,8 в 1999 г. до 17,6 в 2011. В структуре смертности доля рака предстательной железы в 2011 г. составила 4,0%, что соответствует 9 месту. Социальную значимость данной патологии придает и тот факт, что к 2011 г. на учете в крае состояли 6034 пациента, имеющих рак предстательной железы, из которых более 5 лет живут 35,6%, и эти пациенты постоянно нуждаются в дорогостоящем лечении гормональными препаратами. Наиболее эффективным лечением рака предстательной железы по-прежнему остается хирургическое вмешательство в объеме радикальной простатэктомии. Данный метод позволяет добиться 10-летней безрецидивной выживаемости в группе пациентов с локализованным новообразованием и хорошим прогнозом до 98% [7]. Эффективность лечения рака предстательной железы напрямую зависит

от степени распространенности опухоли на момент её выявления, а стадия опухолевого процесса является достоверным фактором прогноза заболевания [1]. Сложности диагностики рака предстательной железы связаны в первую очередь с длительным латентным периодом, когда клиника заболевания минимальна [3]. Успехи в раннем выявлении злокачественных новообразований предстательной железы напрямую связывают с внедрением различных программ скрининга и ранней диагностики. Популяционный скрининг предусматривает обследование мужчин, входящих в группу риска, не имеющих симптомов заболевания, инициированное исследователем. В отличие от этого ранняя диагностика проводится в отдельных клинических случаях и инициируется пациентом, проходящим обследование, или его лечащим врачом [2]. Именно с широким внедрением скрининга рака предстательной железы по уровню ПСА связывают снижение смертности от РПЖ в США [6]. Тем не менее в литературе имеются данные показывающие как эффективность скрининга рака предстательной железы, так и его экономическую нецелесообразность. Из последних данных отмечено исследование PLCO, проведенное в США, и европейское исследование ERSPC. В первом исследовании охвачено 76693 пациента, обследовавшихся в 10 медицинских центрах США и наблюдаемых более 7 лет. Авторами сделан вывод, что смертность от рака предстательной железы оказалась низка как в группе скрининга, так и в контрольной группе без скрининга ПСА, и это соотношение не изменилось за 10 лет наблюдения [5]. Европейское исследование включало 162243 пациента из 7 стран, наблюдаемых 9 лет. Авторы сделали вывод о том, что для снижения смертности от РПЖ на 1 единицу необходимо провести скрининг 1410 пациентов и лечение 48 случаев рака предстательной железы. Это позволило авторам снизить уровень смертности в наблюдаемой группе на 27% за 9 лет и на 56% за 14 лет. Вывод авторов – использование в настоящее время только скрининга по уровню ПСА экономически нецелесообразно, необходимо использовать и раннюю диагностику, т.е. внеплановое обследование населения [9]. Изменения структуры заболеваемости РПЖ можно ожидать к 5 годам, а снижения смертности к 10 годам проведения программ скрининга [4]. В 2011 году в Краснодарском крае стартовал проект «Онкопатруль», целью которого является снижение смертности от злокачественных новообразований путем организации раннего выявления злокачественных

новообразований. Уникальность проекта состоит в объединении скрининга и ранней диагностики опухолей, проводимых в один этап по месту проживания контингента обследуемых, затем детальное высокотехнологичное обследование отобранной группы высокого риска в условиях специализированного лечебного учреждения – клинического онкологического диспансера № 1 г. Краснодара (КОД№1). В перечень нозологических форм проекта включен и рак предстательной железы. В настоящее время мы имеем возможность оценить первые результаты проекта.

Цель работы: изучение результатов внедрения нового профилактического проекта «Онкопатруль» с целью активного выявления ранее не диагностированных, латентно текущих случаев рака предстательной железы, в первую очередь его локализованных форм, когда имеется возможность проведения радикального лечения, для снижения смертности от онкологической патологии среди мужчин.

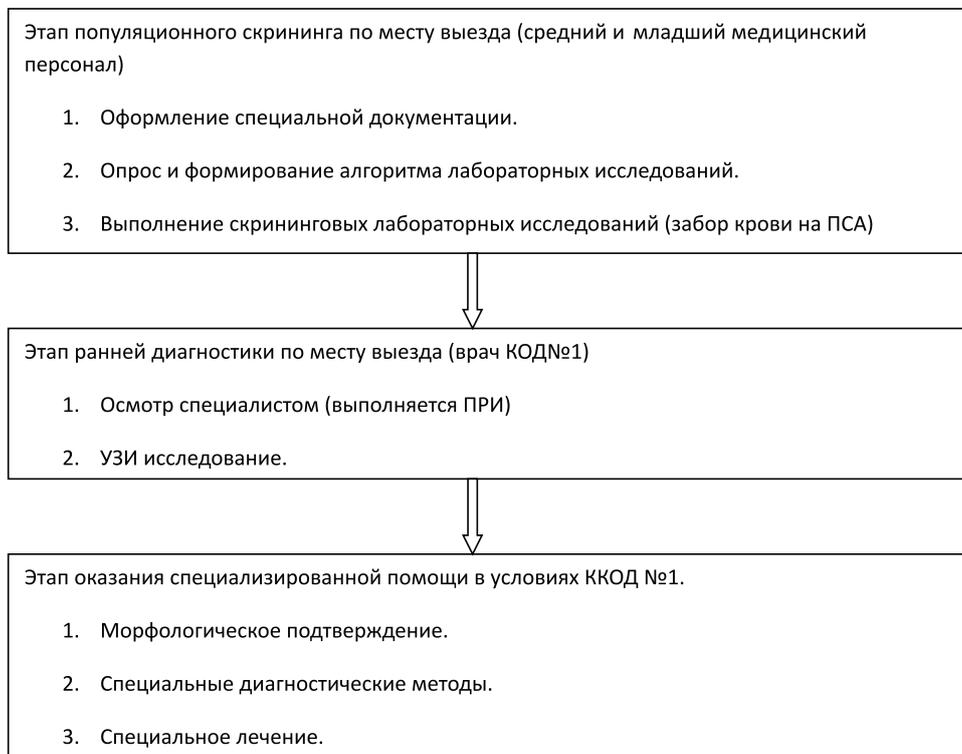
Материалы и методы исследования

В работе представлены данные, полученные путем анализа 52399 обследованных в ходе реализации проекта «Онкопатруль» на территории Краснодарского края за период с марта 2011 по август 2012 г. Из 7733 пациентов обследованных урологами-онкологами 401 после проведения популяционного скрининга были рекомендованы и выполнены процедуры ранней диагностики рака предстательной железы. В последующем у 73 пациентов был выявлен рак предстательной железы.

Эффективность хирургического лечения рака предстательной железы в различных стадиях заболевания оценена на группе 368 пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме радикальной простатэктомии, наблюдаемых в последующем не менее 6 месяцев, отобранных методом сплошного статистического анализа 6034 больных раком предстательной железы, состоящих на учете в КОД №1 к концу 2011 г. В проекте «Онкопатруль» реализован принцип комплексного подхода к скринингу и ранней диагностике злокачественных новообразований в одной программе. Универсальность методики позволяет легко, путем формирования опроса с учетом факторов риска, составления алгоритма дополнительного лабораторного обследования, включающего опухолевые маркеры, и малоинвазивных врачебных манипуляций адаптировать метод к различным локализациям новообразований. В одно обращение пациент посещает специалистов различной направленности, согласно сформированным при опросе направлениям. В рамках проекта формируется группа высокого риска выявления злокачественных новообразований для дальнейшего обследования с применением специальных методов в условиях КОД №1 г. Краснодара. Наглядно мы представляем схему проекта «Онкопатруль» на примере рака предстательной железы (схема). В алгоритм раннего выявления рака простаты на различных этапах включены анализ крови на простат-специфический антиген (ПСА), пальцевое ректальное исследование (ПРИ), ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы и мочевого пузыря.

Этап, проводимый по месту проживания обследуемых, позволяет разгрузить диагностические службы специального учреждения высокого уровня. В ходе акции формируется группа пациентов с четко обоснованными показаниями к специальным методам обследования в КОД№1, что позволяет минимизировать «гиперобследование». Проведение акции врачами КОД№1 исключает дублирование и обеспечивает

полную преемственность информации. Ультразвуковые исследования в рамках проекта выполнялись на переносных аппаратах абдоминальным доступом датчиком 3,5 МГц. Анализ крови на ПСА выполнялся по методике хемилюминесценции с использованием сыворотки крови пациента. Статистический анализ полученной информации проведен с использованием прикладной программы Statistica 6.0.



Этапы обследования населения в рамках проекта «Онкопатруль»

Результаты исследования и их обсуждение

В 2002 г. в КОД№1 внедрена обязательная полифокальная секстантная биопсия предстательной железы с последующим морфологическим исследованием биоптатов, что обеспечило достоверность установленного морфологически диагноза. С 2003 г. лабораториями края выполняется анализ крови на ПСА. С 2005 г. в КОД № 1 внедрен

метод полифокальной биопсии предстательной железы из 12 точек под ТРУЗИ контролем. Тем не менее за указанный период доля опухолей предстательной железы выявленных в 1 и 2 стадии оставалась крайне низкой, в то время как запущенность и годовичная летальность оставались высокими (табл. 1). Особенно отметим, что за исследуемый период в Краснодарском крае мероприятия скрининга и ранней диагностики рака предстательной железы не проводились.

Таблица 1

Онкоэпидемиологические показатели рака предстательной железы в Краснодарском крае в 2002–2010 гг.

Показатель	Год				
	2002	2004	2006	2008	2010
Одногодичная летальность	18,1	14,9	13,8	10,4	8,9
Запущенность	19,5	19,5	21,0	14,3	14,7
Отношение: одногодичная летальность/запущенность	0,9	0,76	0,6	0,6	0,5
Доля 1 и 2 стадий	31,4	32,6	32,4	34,4	34,6

В 2011 году в рамках проекта «Онкопатруль» в Краснодарском крае начата программа скрининга и ранней диагностики рака предстательной железы. Отдавая отчет в том, что реальную эффективность программы достоверно мы сможем оценить спустя не менее 5–7 лет, оценка первичных результатов проекта проведена в сравнении с показателями, полученными на этапе оценки онкоэпидемиологической ситуации. Как отмечено выше, проектом «Онкопатруль» в популяционном скрининге охвачено 52399 человек. Из них 7733 обращения пришлось на долю мочеполовой системы, в том числе 401 человек по результатам скрининга был включен в группу ранней диагностики рака предстательной железы. На этапе специализированного обследования рак предстательной железы был выявлен у 73 пациентов, прошедших через «Онкопатруль», при этом 1–2 стадии у 39 (53,4%) пациентов, 3 стадии у 31 (42,5%) и в метастатической форме у 3 (4,1%). Сравним данные результаты и эпидемиологические показатели 2011 г. с полученными ранее (табл. 2). Как видим, в 2011 году отмечено снижение годичной летальности от РПЖ и увеличение доли опухолей, выявленных в 1–2 стадиях распространенности процесса. Сравним также и распределение выявленных злокачественных новообразований предстательной железы в рамках акции «Онкопатруль» и выявленных по обращаемости (табл. 3).

Таблица 2
Сравнение онкоэпидемиологических показателей

Показатель	Год	
	2010	2011
Годичная летальность	8,9	8,7
Запущенность	14,7	16,0
Отношение: одногодичная летальность/запущенность	0,5	0,6
Доли 1 и 2 стадий %	34,4	36

Таблица 3
Стадии РПЖ

Показатель	«Онкопатруль»	2011 год	Критерий <i>p</i>
1–2 стадии, %	53,4	36	< 0,05
3 стадия, %	42,5	48	–
4 стадия, %	4,1	16	< 0,05

Обращает на себя внимание достоверное преобладание новообразований, выявленных в 1 и 2 стадиях среди пациентов акции «Онкопатруль», так же достоверна

низкая доля 4 стадии среди них в сравнении с общей группой.

В целом, при оценке по первичным показателям, можно четко констатировать положительный эффект проводимой КОД № 1 акции «Онкопатруль» в рамках раннего выявления рака предстательной железы и улучшения оказания медицинской помощи пациентам, страдающим данным заболеванием.

Мы сравнили результаты хирургического лечения местно распространенного и локализованного рака предстательной железы. Из 368 пациентов, подвергшихся радикальной простатэктомии, больные, имеющие 2 стадию распространенности опухоли (локализованный рак предстательной железы) составили 294 (79,9%) случая, 3 стадию (местно-распространенный рак предстательной железы) – 71 (19,3%) и 4 стадию – 3 (0,8%) человека. Среди всех пациентов у 71 (19,3%) за исследуемый период выявлено прогрессирование опухоли. Количество пациентов, имевших прогрессирование среди группы локального рака предстательной железы – 35 (11,9%) человек, среди местно-распространенного рака – 34 (47,9%) и у пациентов, имеющих поражение опухолью регионарных лимфоузлов – 2 (66,7%) (табл. 4).

Таблица 4
Прогрессирование после хирургического лечения РПЖ

Показатель	Прогрессирование, %	Сроки, месяцы
Локализованный РПЖ	11,9%	19,6 ± 12,3
Местно-распространенный РПЖ	47,9%	14,5 ± 11,2
Критерий <i>p</i>	< 0,001	< 0,246

Сроки наблюдения до прогрессирования опухоли среди пациентов, имеющих локализованный РПЖ, составили от 4 до 49 месяцев (в среднем 19,6 ± 12,3), среди пациентов 3 стадии – от 3 до 62 месяцев (в среднем 14,5 ± 11,2) и в 4 стадии оба прогрессирования отмечены в срок до 4 месяцев. Как мы видим, в группе пациентов, имеющих местно распространенный рак предстательной железы, прогноз достоверно худший по сравнению с локализованным раком предстательной железы. Это показывает приоритет ранней диагностики РПЖ.

Выводы

Раннее выявление заболевания путем внедрения скрининга и улучшения диагностики является приоритетным направ-

лением в решении проблемы рака предстательной железы. Первые результаты акции «Онкопатруль» на Кубани объективно показывают эффективность сочетания метода популяционного скрининга с программой ранней диагностики в одном проекте.

Список литературы

1. Воробьев Н.В., Алексеев Б.Я., Филимонов В.В., Землянский А.Ю. Комплексный анализ факторов прогноза у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 56–63.
2. Клинические рекомендации европейской ассоциации урологов // ООО «АБВ-пресс». – 2010. – С. 12–13.
3. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. – Харьков: Факт, 2004. – 231 с.
4. Скрининг рака предстательной железы: методические рекомендации / А.В. Сивков, И.В. Чернышев, Т.С. Перепанова, В.Н. Ощепков, Н.Г. Кешишев. – 2006. – №543-ПД/623.
5. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial / G.L. Andriole, E.D. Crawford, R.L. Grubb 3rd, S.S. Buys, D. Chia, T.R. Church, M.N. Fouad, E.P. Gelmann, P.A. Kvale, D.J. Reding, J.L. Weissfeld, L.A. Yokochi, B. O'Brien, J.D. Clapp, J.M. Rathmell, T.L. Riley, R.B. Hayes, B.S. Kramer, G. Izmirlian, A.B. Miller, P.F. Pinsky, P.C. Prorok, J.K. Gohagan, C.D. Berg // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360 (13). – P. 1310–1319.
6. Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochran systematic review // Cancer Causes Control. – 2007. – Vol. 18(3). – P. 279–285.
7. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM., Kattan MW., Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutiv patients // J Urol. – 2002. – Vol. 167 (2) Pt 1. – P. 528–34.
8. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T., Thun M.J. // Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin. – 2008. – Vol. 58(2). – P. 71–96.
9. Shroder F.N., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L., Ciatto S. Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L.J., Recker F., Berenguer A., MaattanenL., Bangma C.H., Aus G. Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Blijenberg B.G., Moss S.M., de Koning Y.J., Auvinen A.; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. NEnglJMed. – 2009. – Vol. 360 (13). – P. 1320–1328.

References

1. Vorobiov N.V., Alekseev B.Y., Filimov V.V., Zemlianskiy A.Y. *Onkourologia*, 2009, no. 1. pp. 56–63.

2. *Klinicheskie Recomendacii Evropeiskoy Associacii Urologov*. [Clinical Recommendations of The European Urologist's Association] ООО «АБВ-пресс», 2010, pp. 12–13.

3. Pereverzev A.S., Kogan M.I. *RakProstaty* [Prostate Cancer]. Kharkov, «Fakt», 2004. 231 p.

4. Sivkov A.V., Chernishov I.V., Perepanova T.S., Oschepkov V.N., Kechichev N.G. *Metodicheskie Recomendacii* [Methodical Recommendations], 2006, no. 543-PD/623.

5. Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb R.L. 3rd, Buys S.S., Chia D., Church T.R., Fouad M.N., Gelmann E.P., Kvale P.A., Reding D.J., Weissfeld J.L., Yokochi L.A., O'Brien B., Clapp J.D., Rathmell J.M., Riley T.L., Hayes R.B., Kramer B.S., Izmirlian G., Miller A.B., Pinsky P.F., Prorok P.C., Gohagan J.K., Berg C.D. PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial // N Engl J Med 2009 Vol. 360 (13) pp. 1310–1319.

6. Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochran systematic review. *Cancer Causes Control* 2007. Vol. 18(3) pp. 279–285.

7. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM., Kattan MW., Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutiv patients. *J Urol* 2002. Vol. 167 (2) Pt 1 pp. 528–34.

8. Jemal A., Siegel R., Ward E., Hao Y., Xu J., Murray T., Thun M.J. *Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin.* 2008. Vol. 58(2) pp. 71–96.

9. Shroder F.N., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L., Ciatto S. Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L.J., Recker F., Berenguer A., MaattanenL., Bangma C.H., Aus G. Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Blijenberg B.G., Moss S.M., de Koning Y.J., Auvinen A.; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *NEnglJMed.* 2009. Vol. 360 (13) pp. 1320–1328.

Рецензенты:

Порханова Н.В., д.м.н., заведующая 10-м онкологическим отделением, врач-онколог ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар;

Давиденко И.С., д.м.н., заведующая онкологическим химиотерапевтическим отделением, врач-онколог ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 06.09.2012.