

УДК 616.65-006, 616.6

Е.И. ИШКИНИН

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

Скрининг рака предстательной железы (РПЖ) является важной мерой снижения предотвратимых случаев смерти мужского населения. Снижение показателя смертности отчасти объясняется проводимой политикой скрининга РПЖ и широким применением простатспецифического антигена (ПСА). Имеется большое количество противоречивых данных по эффективности скрининга, с одной стороны, он увеличивает раннюю диагностику, с другой, - существует большой риск гипердиагностики при проведении популяционного скрининга. Необходимо выделить когорты пациентов, которые могут извлечь наибольшую пользу из индивидуальной ранней диагностики, с учетом потенциальной пользы и вреда. Необходимы доказательства самого высокого уровня, полученные в результате систематического поиска литературы по всем опубликованным исследованиям или когорт, обобщенным в мета-анализе.

Ключевые слова: рак предстательной железы, скрининг, заболеваемость, смертность, простат-специфический антиген.

Рак предстательной железы (РПЖ) остается вторым наиболее часто диагностированным раком у мужчин, и только в 2012 году он был выявлен у 1,1 миллиона мужчин во всем мире, что составляет 15% от всех выявленных злокачественных новообразований [1]. Тенденции смерти от рака предстательной железы широко разнятся в странах мира [2]. Смертность от РПЖ снизилась в большинстве западных стран, но масштабы сокращения варьируются между странами. Наблюдаемое в последнее время в США снижение показателя смертности отчасти объясняется проводимой агрессивной политикой скрининга РПЖ и широким применением простатспецифического антигена (ПСА) [3]. Определение уровня ПСА революционизировало диагностику РПЖ [4]. ПСА продуцируется эпителиальными клетками предстательной железы. В практике это органоспецифический, но не раковоспецифический маркер. Уровни ПСА могут быть повышены при других заболеваниях предстательной железы [5]. Уровень ПСА — непрерывный параметр: чем выше значение, тем более вероятно существование РПЖ. Это означает, что не существует принятых универсальных верхних границ референсных значений [6]. Установлено, что, несмотря на низкие уровни ПСА сыворотки, у многих мужчин выявляют латентный РПЖ [7]. Описано несколько модификаций ПСА сыворотки, которые могут улучшить специфичность ПСА в его ранней диагностике. В последние годы большой интерес в скрининговых программах представляет проблема определения отдельных форм ПСА, так как этот маркер существует как в свободной, так и в связанной форме (свободный ПСА + связанный ПСА = общий ПСА). Свободный ПСА в сыворотке состоит, по меньшей мере, из трех различных форм неактивного ПСА. Одна из этих форм известна как проферментная форма ПСА (проПСА) [8]. Недавние исследования показали, что проПСА, а в особенности его укороченная форма -2про ПСА, могут быть сильнее ассоциированы с

опухолью простаты, по сравнению с ПСА, и определение данных форм и соотношений к ПСА может улучшить выявление РПЖ [9]. По сравнению с параметром свободного ПСА параметр -2проПСА, выраженный в виде отношения к свободному ПСА, образует индекс здоровья простаты (PHI - Prostate Health Index), более эффективен при выявлении РПЖ в тех случаях, когда уровень ПСА составляет от 2 до 10 нг/мл. [10].

Скрининг - это обследование популяции, прежде не имеющей симптомов, с целью выявления рака на более ранней стадии, чем та стадия, на которой рак обычно выявляется при отсутствии скрининга. Конечная цель онкологического скрининга - это снижение смертности больных, а непосредственный его результат - это обнаружение рака до его клинического проявления [11]. Многие исследователи считают, что скрининг не является диагностической процедурой. Главной задачей скрининга является формирование групп риска, имеющих наибольшую вероятность болезни и подлежащих диагностическому обследованию с целью определения данной болезни [12]. Популяционный или массовый скрининг обычно инициируется органами здравоохранения. Напротив, раннее выявление или оппортунистическое (традиционное) обнаружение отдельных случаев инициируются человеком (пациентом) и/или его врачом. Одной из главных целей обеих стратегий является снижение смертности от РПЖ и сохранение качества жизни. Однако до сих пор нет доказательств уровня 1, что массовый ПСА-скрининг является экономически эффективным для снижения смертности от РПЖ [13]. В настоящее время скрининг РПЖ является одной из самых противоречивых тем в урологии [14]. Три проспективных рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) по скринингу РПЖ опубликовали свои данные в 2009 году [15, 16, 17]. Из них 2 крупных мультицентровых рандомизированных исследования скрининга рака простаты: Prostate, Lung,

Контакты: Ишкинин Евгений Иванович, врач Центра онкоурологии, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы. Тел.: + 7 777 233 29 63, email: ishkininy@gmail.com

Contacts: Yevgeniy Ivanovich Ishkinin, Doctor of the Center of Oncourology, Kazakh Institute of oncology and radiology, Almaty c. Ph.: +7 777 233 29 63, email: ishkininy@gmail.com

Colorectal and Ovarian (PLCO) исследование скрининга рака предстательной железы, легкого, колоректального рака и яичника было проведено в США и European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Европейское рандомизированное исследование скрининга рака предстательной железы ERSPC) в Европе. Исследование PLCO было проведено в США в 10 штатах, включало 76693 пациента в возрасте 55-74 лет; скрининг проводился с использованием исследования крови на простатспецифический антиген (ПСА) (4 штата) и пальцевого ректального исследования (6 штатов). Первые годы активного скрининга в США продемонстрировали выраженный рост заболеваемости, что стало отражением диагностики большого числа occultных форм, но уже к 1995 году показатели значительно снизились и до настоящего времени колеблются в одних и тех же пределах. Параллельно отмечен некоторый рост смертности в доскрининговые годы с последующим стойким снижением. Так, с 1975 по 1987 годы сохранялся ежегодный рост смертности на 0,9%, а за период 1987 – 1991 годы – на 3%. Однако при сравнении доскринингового (1987 – 1992 годы) и постскринингового (1993 - 1997 годы) периода видно, что общая смертность от РПЖ снизилась с 34000 человек до 19000. Снижение началось с 1991 года и составило около 0,4% ежегодно, а с 1994 года темп снижения увеличился до 4,1% ежегодно [18].

Достоверно доказан факт снижения выявляемости запущенных форм РПЖ в скрининге, отношение локализованных форм РПЖ к распространенным растет. В США за период с 1991 по 2006 годы обнаружение метастатического РПЖ снизилось с 21,6 до 7,0 заболевших на 100000 мужчин и составляет 12% от всех впервые выявленных случаев [19].

В исследовании ERSPC вошли 162 243 мужчины в возрасте 55-69 лет, скрининг только на основании ПСА. После 9 лет наблюдения уровень смертности от РПЖ в группе скрининга был ниже на 20%, чем в контрольной группе [16].

Отдел ERSPC в Швеции добился снижения смертности от рака простаты в скрининговой группе за 14 лет наблюдения до 44% среди всех мужчин и на 77% у мужчин моложе 60 лет [17].

Однако некоторые авторы утверждают, что в соответствии с нынешними рекомендациями Американской урологической ассоциации (AUA) [20] или рекомендациями группы по профилактическим услугам США (US Preventive Services Task Force) [21], скрининг может не обнаружить агрессивный вариант РПЖ у значительного числа мужчин [22, 23].

Обзор Cochrane, опубликованный в 2013 году [13], который был с обновлением [24], представляет основной обзор данных. Скрининг связан с увеличением выявляемости РПЖ (относительный риск (ОР): 1,3; 95% ДИ: 1,02-1,65). Скрининг связан с обнаружением РПЖ на ранней стадии (ОР: 1,79, 95% ДИ: 1,19-2,70) и меньше с распространенным РПЖ (Т3-4, N1, M1) (ОР: 0,80; 95% ДИ: 0,73-0,87). По результатам пяти РКИ, с участием более 341 000 мужчин, не наблюдалось особого значения выживаемости связанных с РПЖ (ОР = 1,00, 95% ДИ: 0,86-1,17). Это было основной контрольной точкой во всех РКИ. По результатам четырех доступных РКИ не наблюдался общий прирост выживаемости

(ОР: 1,00, 95% ДИ: 0,96-1,03). Более того, скрининг был связан с более или менее значительными и серьезными причинами, такими как гипердиагностика и чрезмерное лечение. Удивительно, но диагностические элементы (например, биопсия) не были связаны с повышением смертности в этих работах, что контрастирует с другими известными данными [25, 26]. Влияние на общее качество жизни пациента все еще остается неясным [27, 28, 29].

Все эти выводы привели к рекомендациям, препятствующим проведению популяционного скрининга во всех странах, включая Европу. В 2013 году ERSPC опубликовало данные наблюдения за участниками на протяжении 13 лет. Так, после 9 лет наблюдения, чтобы предотвратить одну смерть, 1410 мужчинам необходимо провести скрининг и 48 провести лечение. После 11 лет наблюдения, чтобы предотвратить одну смерть, 979 мужчинам необходимо провести скрининг и 35 провести лечение. После 13 лет наблюдения, чтобы предотвратить одну смерть, 781 мужчине необходимо провести скрининг и 27 провести лечение [30].

Ключевым моментом явилось то, что при продолжительном наблюдении снижение смертности остается неизменным (21% и 29% после корректировки). Однако число людей, которым необходимо провести скрининг и лечение, чтобы предотвратить одну смерть, уменьшилось и теперь ниже чисел, аналогичных показателей при исследованиях скрининга рака молочной железы [31].

Индивидуализированная риск-адаптированная стратегия раннего выявления может быть предложена хорошо информированному человеку с ожидаемой продолжительностью жизни не менее десяти лет. Однако этот подход все же может быть связан с существенным риском гипердиагностики. Поэтому важно тщательно определить когорты пациентов, которые могут извлечь наибольшую пользу из индивидуальной ранней диагностики, с учетом потенциальной пользы и вреда. Отдаленное преимущество выживаемости и качества жизни при таком подходе еще предстоит доказать на популяционном уровне. У мужчин старше 50 лет повышенный риск развития РПЖ, или в возрасте старше 45 лет с наличием в семье факта РПЖ как по отцовской, так и по материнской линии [32].

В 2014 году генетическая аномалия, связанная с повышенным риском РПЖ, как и для рака молочной железы, была показана на примере гена BRCA2 [33, 34].

Было показано, что несколько новых биологических маркеров, таких как TMPRSS2, PCA3 [35, 36] или калликреины, входящие в состав тестов PHI или 4Kscore [37, 38], повышают чувствительность и специфичность по сравнению с общим ПСА, позволяют потенциально избежать ненужных биопсий и снизить уровень гипердиагностики. Но на текущий момент данные для их рекомендаций ограничены. В настоящее время проведение скрининга рекомендовано информированным мужчинам, им следует пройти тест на ПСА и пройти пальцевое ректальное исследование (ПРИ) [39].

Риск-адаптированная стратегия может быть рассмотрена на основе начального уровня ПСА. Это может происходить раз в два года для тех, кто изначально подвергается риску, или интервал составляет до десяти лет у мужчин, кто не подвергается риску [40].

ВЫВОДЫ

Потенциальное решение проблемы скрининга РПЖ требует доказательств, полученных в результате систематического анализа литературы по всем опубликованным исследованиям или когорт пациентов с определенными факторами риска, обобщенными в мета-анализе. Анализ подгрупп когорт, которые являются частью крупных исследований, или только математические проекции отдельных исследований, не могут обеспечить высокое качество доказательств, необходимых для надлежащего решения этого клинического вопроса. Существует большой риск гипердиагностики РПЖ при проведении популяционного скрининга. Кроме того, многие исследователи ставят под сомнение необходимость проведения широкомасштабного популяционного скрининга ввиду больших экономических затрат. При этом отмечается снижение смертности за счет выявления РПЖ на более ранних стадиях.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена авторам. Автор не получал гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *Int J Cancer*. – 2015. – Vol. 136. – P. 359. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
- 2 Lippman S.M. et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – P. 39 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19066370>
- 3 IARC France All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2014. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- 4 Etzioni R. et al. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening // *Med Care*. – 2013. – Vol. 51. – P. 295. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269114>
- 5 Stamey T.A., Yang N., Hay A.R., McNeal J.E., Freiha F.S., Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate // *N Engl J Med*. – 1987. – Vol. 317(15). – P. 909-916
- 6 Armitage T.Y., Cooper E.H., Hewling D.W. et al. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hiperplasia and untreated prostate cancer // *Br.Y Urology*. – 1998. – T. 62, No. 6. – P. 584-589
- 7 Semjonow A., Brandt B., Oberpenning F., Roth S., Hertle L., Semjonow A., Brandt B., Oberpenning F., Roth S., Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostatespecific antigen values // *Prostate Suppl*. – 1996. – Vol. 7. – P. 3-16
- 8 Wolf Andrew M.D., Wender R.C., Etzioni R.B. et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010 // *CA Cancer J. Clin*. – 2010. – Vol. 60. – P. 70-98
- 9 Balk S.P. Ko Y.J., Bubley G.J. Biology of Prostate-specific Antigen // *J Clin Oncol*. – 2003. – Vol. 21. – P. 383–391
- 10 Mikolajczyk S.D., Rittenhouse H.G. Pro PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer // *Keio J Med*. – 2003. – Vol. 52. – P. 86-91
- 11 Morrison A.S. Screening in chronic disease. – USA. Oxford University Press. 1992. – No. 19. – P. 12
- 12 Mandel J.S., Smith R. Principles of Cancer Screening. *Cancer. Principles & Practice of Oncology / Eds. V.T. De Vita, Jr.S. Hellman, S.A. Rosenberg*. – Philadelphia, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – P. 659-676
- 13 Ilic D. et al. Screening for prostate cancer // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 1: CD004720. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440794>
- 14 Loeb S. Guideline of guidelines: prostate cancer screening // *BJU Int*. – 2014. – Vol. 114. – P. 323. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- 15 Andriole G.L. et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360. – P. 1310 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297565>
- 16 Schroder F.H. et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360. – P. 1320 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24981126>
- 17 Hugosson J. et al. Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial // *Lancet Oncol*. – 2010. – Vol. 11. – P. 725 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598634>
- 18 Wolf Andrew M.D., Wender R.C., Etzioni R.B. et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010 // *CA Cancer J. Clin*. – 2010. – Vol. 60. – P. 70-98
- 19 Horner M., Ries L., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2006. – Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2009.
- 20 Carter H.B. et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline // *J Urol*. – 2013. – Vol. 190. – P. 419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23659877>
- 21 Chou R. et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med*. – 2011. – Vol. 155. – P. 762. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21984740>
- 22 Auffenberg G.B. et al. Application of the 2013 American Urological Association early detection of prostate cancer guideline: who will we miss? // *World J Urol*. – 2014. – Vol. 32. – P. 959. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24946729>
- 23 Banerji J.S. et al. Prostate Needle Biopsy Outcomes in the Era of the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation against Prostate Specific Antigen Based Screening // *J Urol*. – 2016. – Vol. 195. – P. 66. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254722>
- 24 Hayes J.H. et al. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311. – P. 1143 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24643604>

- 25 Andriole G.L. et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer // *N Engl J Med.* - 2010. - Vol. 362. - P. 1192. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20357281>
- 26 Thompson I.M. et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer // *N Engl J Med.* - 2003. - Vol. 349. - P. 215. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297565>
- 27 Booth N. et al. Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer // *Eur Urol.* - 2014. - Vol. 65. - P. 39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23265387>
- 28 Vasarainen H. et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC) // *Acta Oncol.* - 2013. - Vol. 52. - P. 1615. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23786174>
- 29 Heijnsdijk E.A. et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening // *N Engl J Med.* - 2012. - Vol. 367. - P. 595. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22894572>
- 30 Schroder F.H. et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up // *Lancet.* - 2014. - Vol. 384. - P. 2027. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108889>
- 31 The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review // *Lancet.* - 2012. - Vol. 380. - P. 1778. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23117178>
- 32 Albright F. et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history // *Prostate.* - 2015. - Vol. 75. - P. 390. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25408531>
- 33 Bancroft E.K. et al. Targeted Prostate Cancer Screening in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Initial Screening Round of the IMPACT Study // *Eur Urol.* - 2014. - Vol. 66. - P. 489. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484606>
- 34 Gulati R. et al. Screening Men at Increased Risk for Prostate Cancer Diagnosis: Model Estimates of Benefits and Harms // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* - 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27742670>
- 35 Vedder M.M. et al. The added value of percentage of free to total prostate-specific antigen, PCA3, and a kallikrein panel to the ERSPC risk calculator for prostate cancer in prescreened men // *Eur Urol.* - 2014. - Vol. 66. - P. 1109 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25168616>
- 36 Leyten G.H. et al. Prospective multicentre evaluation of PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusions as diagnostic and prognostic urinary biomarkers for prostate cancer // *Eur Urol.* - 2014. - Vol. 65. - P. 534. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23201468>
- 37 Boegemann M. et al. The percentage of prostate-specific antigen (PSA) isoform [-2] proPSA and the Prostate Health Index improve the diagnostic accuracy for clinically relevant prostate cancer at initial and repeat biopsy compared with total PSA and percentage free PSA in men aged ≤ 65 years // *BJU Int.* - 2016. - Vol. 117. - P. 72 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25818705>
- 38 Bryant R.J. et al. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study // *J Natl Cancer Inst.* - 2015. - Vol. 107. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863334>
- 39 Loeb S. et al. Pathological characteristics of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening // *J Urol.* - 2006. - Vol. 175. - P. 902. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469576>
- 40 Gelfond J. et al. Intermediate-Term Risk of Prostate Cancer is Directly Related to Baseline Prostate Specific Antigen: Implications for Reducing the Burden of Prostate Specific Antigen Screening // *J Urol.* - 2015. - Vol. 194. - P. 46

REFERENCES

- 1 Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:359. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
- 2 Lippman SM. et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2009;301:39 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19066370>
- 3 IARC France All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012; 2014. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- 4 Etzioni R, et al. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care.* 2013;51:95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269114>
- 5 Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987;317(15):909-916
- 6 Armitage TY, Cooper EH, Hewling DW, et al. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hiperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urology.* 1998;62(6):584-9
- 7 Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L, Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostatesspecific antigen values. *Prostate Suppl.* 1996;7:3-16
- 8 Wolf Andrew MD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. *CA Cancer J. Clin.* 2010;60:70-98
- 9 Balk SP, Ko YJ, Bubley GJ. Biology of Prostate-specific Antigen. *J Clin Oncol.* 2003;21:383-91
- 10 Mikolajczyk SD, Rittenhouse HG. Pro PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. *Keio J Med.* 2003;52:86-91
- 11 Morrison AS. Screening in chronic disease. Oxford University Press. USA; 1992. No. 19. P. 12
- 12 Mandel JS, Smith R. Principles of Cancer Screening. Cancer. Principles & Practice of Oncology / Eds. VT De Vita, Jr S. Hellman, SA. Rosenberg. Philadelphia, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. P. 659-76

- 13 Ilic D, et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1: CD004720. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440794>
- 14 Loeb S. Guideline of guidelines: prostate cancer screening. *BJU Int*. 2014;114:323. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- 15 Andriole GL, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 2009;360:1310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297565>
- 16 Schroder FH, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24981126>
- 17 Hugosson J, et al. Mortality results from the Goteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:725. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20598634>
- 18 Wolf Andrew MD, Wender RC, Etzioni RB, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. *CA Cancer J. Clin*. 2010;60:70-98
- 19 Horner M, Ries L, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2006. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2009
- 20 Carter HB, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190:419. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23659877>
- 21 Chou R, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155:762. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21984740>
- 22 Auffenberg GB, et al. Application of the 2013 American Urological Association early detection of prostate cancer guideline: who will we miss? *World J Urol*. 2014;32:959. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24946729>
- 23 Banerji JS, et al. Prostate Needle Biopsy Outcomes in the Era of the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation against Prostate Specific Antigen Based Screening. *J Urol*. 2016;195:66. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254722>
- 24 Hayes JH, et al. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA*. 2014;311:1143. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24643604>
- 25 Andriole GL, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:192. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20357281>
- 26 Thompson IM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:215. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19297565>
- 27 Booth N, et al. Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65:39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23265387>
- 28 Vasarainen H, et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC). *Acta Oncol*. 2013;52:1615. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23786174>
- 29 Heijnsdijk EA, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med*. 2012;367:595. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22894572>
- 30 Schroder FH, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108889>
- 31 The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380:1778. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23117178>
- 32 Albright F, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. *Prostate*. 2015;75:390. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25408531>
- 33 Bancroft EK, et al. Targeted Prostate Cancer Screening in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results from the Initial Screening Round of the IMPACT Study. *Eur Urol*. 2014;66:489. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484606>
- 34 Gulati R, et al. Screening Men at Increased Risk for Prostate Cancer Diagnosis: Model Estimates of Benefits and Harms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27742670>
- 35 Vedder MM, et al. The added value of percentage of free to total prostate-specific antigen, PCA3, and a kallikrein panel to the ERSPC risk calculator for prostate cancer in prescreened men. *Eur Urol*. 2014;66:1109. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25168616>
- 36 Leyten GH, et al. Prospective multicentre evaluation of PCA3 and TMPRSS2-ERG gene fusions as diagnostic and prognostic urinary biomarkers for prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65:534. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23201468>
- 37 Boegemann M, et al. The percentage of prostate-specific antigen (PSA) isoform [-2] proPSA and the Prostate Health Index improve the diagnostic accuracy for clinically relevant prostate cancer at initial and repeat biopsy compared with total PSA and percentage free PSA in men aged ≤ 65 years. *BJU Int*. 2016;117:72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25818705>
- 38 Bryant RJ, et al. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863334>
- 39 Loeb S, et al. Pathological characteristics of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol*. 2006;175:902. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469576>
- 40 Gelfond J, et al. Intermediate-Term Risk of Prostate Cancer is Directly Related to Baseline Prostate Specific Antigen: Implications for Reducing the Burden of Prostate Specific Antigen Screening. *J Urol*. 2015;194:46

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Е.И. ИШКИНИН*ҚР ДМ Қазақ онкология және радиология ҒЗИ, Алматы қ.,
Қазақстан Республикасы***ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗ ОБЫРЫНЫҢ СКРИНИНГІ (әдебиетке шолу)**

Қуық асты без обырының (ҚБО) скринингі - бұл еркектердің алдын-ала өлімін азайтудың маңызды шарасы. Өлімнің төмендеуі ішінара простата қатерлі ісігінің скринингінің агрессивті саясатын және простата ерекше антигенін (PSA) кеңінен қолданумен байланысты. Скринингтің тиімділігі туралы қайшылықты деректердің көп бөлігі, бір жағынан, ерте диагнозды арттырады, екінші жағынан, халықты скрининг жүргізу кезінде гипердиагностика қаупі бар. Потенциалды артықшылықтар мен зиянды ескере отырып, ерте диагностика-лаудан көп пайда алатын пациенттердің когорттарын анықтау қажет. Мета-анализде жинақталған барлық жарияланған зерттеулерге немесе когорттарға әдебиетті үнемі іздестіру нәтижесінде алынған дәлелдемелердің ең жоғары деңгейі талап етіледі.

Негізгі сөздер: қуық асты безінің қатерлі ісігінің скринингі, ауруға шалдығу, өлім, простатаға тән антиген.

SUMMARY

Y.I. ISHKININ*Kazakh Institute of oncology and radiology, Almaty c., Republic
of Kazakhstan***SCREENING FOR PROSTATE CANCER (literature review)**

Screening of prostate cancer (PCa) is an important measure to reduce preventable deaths in the male population. The decrease in mortality is partly due to the aggressive policy of screening for prostate cancer and the extensive use of prostate-specific antigen (PSA). A large number of conflicting data on the effectiveness of screening, on the one hand, it increases early diagnosis, on the other, there is a high risk of overdiagnosis when conducting population screening. It is necessary to identify cohorts of patients who can most benefit from individual early diagnosis, taking into account potential benefits and harm. Requires the highest level of evidence obtained as a result of a systematic review of literature on all published studies or cohorts, summarized in the meta-analysis.

Key words: Prostate cancer, screening, incidence, mortality, prostate-specific antigen.

Для ссылки: Ишкинин Е.В. Скрининг рака предстательной железы (обзор литературы) // Медицина (Алматы). – 2017. - №11 (185). – С. 17-22

Статья поступила в редакцию 24.11.2017 г.

Статья принята в печать 28.11.2017 г.