

## ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ/ONCOLOGY, RADIATION THERAPY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73>

### КОМПЛЕКСНЫЙ МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Научная статья

Стартцев В.Ю.<sup>1</sup>, Кривоносов Д.И.<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-1243-743X;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-7687-8205;

<sup>1,2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Российской Федерации

\* Корреспондирующий автор (doc.krивоносов[at]yandex.ru)

#### Аннотация

**Обоснование.** В мире наблюдается ежегодный рост доказанных случаев de novo рака предстательной железы (РПЖ): за 2007–2017 гг. заболеваемость возросла вдвое (с 20,2 тыс. до 40,8 тыс. чел.). Распространено мнение о взаимосвязи наследственных факторов РПЖ с индексом качества окружающей среды, питанием, вредными привычками и образом жизни, что потенциально способно оказывать влияние на развитие РПЖ в молодом возрасте.

**Цель —** определить взаимосвязь факторов риска развития РПЖ у пациентов разного возраста в трех регионах России по результатам оригинального анкетирования.

**Методы.** Разработан и внедрен оригинальный опросник для уточнения информации об особенностях диагностики, лечения и факторах развития РПЖ. Проведено рандомное анкетирование 150 пациентов с РПЖ, после радикального хирургического лечения в трех регионах Российской Федерации: г. Санкт-Петербург и Ленинградская область, СПб (n=62; 41,3%), г. Калининград и Калининградская область, КЛГ (n=51; 34,0%), г. Москва и Московская область, МСК (n=37; 24,7%). Пациенты распределены в 2 группы: А — моложе 50 лет (n=50); Б — старше 50 лет (n=100). Для анализа данных использована система STATISTICA for Windows (vers 12).

**Результаты.** В группе А заболеваемость РПЖ у пациентов из МСК составила 40,5% от числа опрошенных, в СПб — 29%, в КЛГ — 33,3%. В группе Б лидировал СПб — 71% (КЛГ и МСК — 66,7 и 59,5%, соотв.). Установлена взаимосвязь развития РПЖ с диагностированным ранее хроническим простатитом (ХП): у пациентов из МСК в группе А ХП диагностирован в 40% случаев, в группе Б — аналогично для СПб (54,5%).

Определена взаимосвязь риска РПЖ с отягощенной наследственностью в первой линии родства. У пациентов из МСК в группе А показатель наивысший (53,3%), как и в СПб в группе Б (15,9%). Внимания заслуживает факт соотношения потребления алкоголя и риска РПЖ: в группе А у пациентов из МСК (80,0%) и в группе Б — в СПб (59,1%). Наибольшие показатели злокачественности РПЖ (сумма Глисона 8=4+4/3+5, ISUP-4) у пациентов из КЛГ в группе Б (76,9%), около 80% пациентов регулярно употребляли алкоголь, 40% — ежедневно.

**Заключение.** Определена взаимосвязь развития РПЖ с употреблением алкоголя, корреляция высокозлокачественных форм с кратностью употребления алкоголя. Среди пациентов с РПЖ моложе 50 лет оказалось больше мужчин с наследственными опухолями, что подчеркивает общемировую тенденцию. Необходимо продолжить изучение данного вопроса для прогноза и профилактики прогрессирования клинически значимого РПЖ у мужчин молодого возраста.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, факторы риска развития рака простаты, рак простаты в молодом возрасте, межрегиональный анализ.

### COMPLEX INTERREGIONAL ANALYSIS OF FACTORS CONTRIBUTING TO PROSTATE CANCER DEVELOPMENT IN MEN OF DIFFERENT AGES

Research article

Startsev V.Y.<sup>1</sup>, Krivonosov D.I.<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0003-1243-743X;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0001-7687-8205;

<sup>1,2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (doc.krивоносов[at]yandex.ru)

#### Abstract

**Substantiation.** There has been an annual increase in proven cases of de novo prostate cancer (PC) worldwide: between 2007 and 2017, the incidence rate doubled (from 20,200 to 40,800 people). There is a widespread belief that hereditary factors in PC are linked to environmental quality, nutrition, harmful habits and lifestyle, which could potentially influence the development of PC at a young age.

**The aim is** to determine the relationship between risk factors for the development of prostate cancer in patients of different ages in three regions of Russia based on the results of an original questionnaire.

**Methods.** An original questionnaire was developed and implemented to clarify information about the characteristics of diagnosis, treatment, and factors in the development of PC. A random survey of 150 patients with PC was conducted after radical surgical treatment in three regions of the Russian Federation: St. Petersburg and Leningrad Oblast, SPb (n=62; 41.3%), Kaliningrad and the Kaliningrad Oblast, KLG (n=51; 34.0%), and Moscow and Moscow Oblast, MSK (n=37; 24.7%). Patients

were divided into two groups: A — younger than 50 years (n=50); B — older than 50 years (n=100). STATISTICA for Windows (vers 12) was used for data analysis.

*Results.* In group A, the incidence of PC among patients from the MSC was 40.5% of those surveyed, in St. Petersburg — 29%, and in the KLG — 33.3%. In group B, St. Petersburg led with 71% (KLG and MSC — 66.7% and 59.5%, respectively). A correlation was established between the development of PC and previously diagnosed chronic prostatitis (CP): in patients from the MSC in group A, CP was diagnosed in 40% of cases, and in group B, the figure was similar for St. Petersburg (54.5%).

The relationship between the risk of PC and a family history of the disease in first-degree relatives has been established. Patients from the MSC in group A had the highest rate (53.3%), as did those from St. Petersburg in group B (15.9%). The correlation between alcohol consumption and the risk of PC deserves attention: in group A among patients from the MSC (80.0%) and in group B in St. Petersburg (59.1%). The highest rates of PC malignancy (Gleason sum 8=4+4/3+5, ISUP-4) were found in patients from KLG in group B (76.9%), with about 80% of patients regularly consuming alcohol and 40% consuming it daily.

*Conclusion.* A relationship has been established between the development of PC and alcohol consumption, with a correlation between highly malignant forms and the frequency of alcohol consumption. Among PC patients younger than 50 years of age, there were more men with hereditary tumours, which highlights a global trend. Further study of this issue is needed for the prognosis and prevention of clinically significant PC progression in young men.

**Keywords:** prostate cancer, risk factors for prostate cancer, prostate cancer at a young age, interregional analysis.

## Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает V место в мировом рейтинге причин смерти мужчин от злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Согласно сведениям базы данных GLOBOCAN, в 2020 г. в 174 странах зарегистрировано 1.414.259 новых случаев РПЖ и 375.304 смертельных исходов, обусловленных развитием этого ЗНО [2].

В Российской Федерации (РФ) наблюдается ежегодный прирост доказанных случаев РПЖ: с 2007 г. абсолютное число заболевших увеличилось в 2 раза (с 20,2 тыс. до 40,8 тыс. или до 90,6 человек на 100 тыс. мужского населения) [3].

Среди всех ЗНО у российских мужчин РПЖ находится на II месте (14,3%) после ЗНО трахеи, бронхов и легкого (17,8%). Среди остальных ЗНО рак простаты занимает лидирующую позицию (18,5%) у мужчин старше 60 лет, однако ежегодный прирост заболеваемости РПЖ в возрасте от 15 до 40 лет во всем мире составил 2% ( $p < 0,01$ ) [4]. По данным Bleyer A. и соавт. (2020), за 1990–2020 гг. заболеваемость РПЖ в возрасте 35–55 лет на момент постановки диагноза увеличилась достоверно (с 2,3% до 9,0%), а средний возраст верификации РПЖ снизился с 72 до 68 лет [4].

Одним из ключевых факторов, повлиявших на рост числа новых случаев РПЖ за минувшие 30 лет, стало внедрение тестирования сыворотки крови мужчин на простатический специфический антиген (ПСА) [5]. По мнению Sartor O. (2020), частота встречаемости диссеминированного РПЖ у молодых мужчин оказалась выше в связи с тем, что этим людям не проводился регулярный скрининг, основанный на уровне ПСА [6].

В 2022 г. проведена оценка заболеваемости в 50 и смертности в 59/185 странах мира: заболеваемость РПЖ возросла в 11 странах, а смертность — в 9 государствах Азии, Африки, Латинской Америки и Карибского бассейна, что косвенно свидетельствует об увеличении доступности медицинской помощи в данных регионах [7].

Скрининговые тесты на рак позиционируются как инструмент для ранней диагностики с целью увеличения продолжительности жизни, но до сих пор не известно, увеличится ли продолжительность жизни пациентов на фоне широко используемых скрининговых тестов? По данным систематического обзора и мета-анализа рандомизированных клинических исследований [8], в которые включено 2.111.958 человек, при медиане наблюдения 10 лет, не выявлено существенной разницы в продолжительности жизни при сплошном скрининге РПЖ с тестированием ПСА (37 дней; 95% CI, 37–73 дня). Это важный аргумент не в пользу сплошного исследования ПСА крови для выявления клинически значимого РПЖ.

Целесообразность скрининга РПЖ посредством тестирования крови на ПСА в последнее время вызывает вопросы. Möller F. и соавт. (2024) провели исследование, доказывающее, что у мужчин с уровнем ПСА 1.8–3 нг/мл уже выявляются клинически значимые формы РПЖ [9]. В исследование включено 6.006 мужчин, в среднем возрасте 55,9 лет: в 11% случаев (n=670) ПСА составил 1,8–3 нг/мл (медиана ПСА 2,1 нг/мл [IQR 1,9–2,5]) и в 6,3% случаев (n=377) — 3–10 нг/мл (медиана ПСА 3,9 нг/мл [IQR 3,3–5,0]). После проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза (PI-RADS V2) и биопсии РПЖ верифицирован у 64 мужчин (9,5%) в группе с низким уровнем ПСА: 33 (51%) с суммой Глисона (GS) = 6 (клинически незначимый РПЖ) и у 31 (49%) с GS≥7. У мужчин с высоким уровнем ПСА РПЖ выявлен у 61 (16%): 26 (42%) с GS=6; 35 (58%) cGS≥7. Верифицировано значительное количество клинически значимых форм РПЖ у мужчин с низким уровнем ПСА (1,8–3 нг/мл), что свидетельствует о неполноценности тестирования.

Вопрос гипердиагностики и последствий для организма, в зависимости от возраста пациента, требует изучения. Важным фактором раннего развития РПЖ принято считать отягощенную наследственность по мужской линии, что предопределяет агрессивный тип течения заболевания с неблагоприятным исходом [10]. Приведенный факт свидетельствует о необходимости обследования мужчин с наличием РПЖ в анамнезе по мужской линии, с вниманием к генетическим мутациям BRCA2, ATM и др. для определения групп лиц с риском ранней диссеминации опухоли. Учет соматических мутаций позволяет рано начать лечение пациента для обеспечения удовлетворительного срока его жизни.

Результаты недавних исследований показывают, что комбинация наследуемых факторов РПЖ с индексом качества окружающей среды (EQI), усиливают воздействие каждого и повышают риск развития данной опухоли [11].

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, темпов развития ЗНО (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 воспалительных компонентов (IL-6, C-peptide) и гиперинсулинемической диетой, что сопровождается повышением уровня гликированного гемоглобина (HbA1C). Гиперинсулинемия и воспаление — два важных биологических пути, которые связывают диету с развитием РПЖ. За 28 лет наблюдения за 41.209 мужчинами из медицинских организаций зарегистрированы 5.929 случаев РПЖ, в том числе 667 случаев — с летальным исходом [12]. Для каждого стандартного отклонения в диете с гиперинсулинемией на 7% риск прогрессирования РПЖ оказывался выше (HR: 1,07; 95% CI: 1,01–1,15) и на 9% увеличивался риск смерти (HR: 1,09; 95% CI: 1,00–1,18). Диета с повышением содержания воспалительных элементов была связана с более низким риском развития распространенного РПЖ в модели с поправкой на возраст, однако не получено значимых взаимосвязей при корректировке питания с развитием РПЖ в общей исследуемой популяции.

Некоторые данные свидетельствуют о клинически значимой зависимости риска развития РПЖ с образом жизни и питанием [13]. Не исключается роль катехина зеленого чая, ликопина томатов, и других продуктов, которые могут модулировать канцерогенные пути реакции на окислительный стресс. Омега-3 жирные кислоты, продукты с высоким содержанием насыщенных жиров, эллагитанины в экстракте граната, продукты, содержащие изофлавоны, генистеин и дайдзein, витамины и минеральные добавки, селен и многое другое в той или иной степени оказывают влияние на развитие РПЖ.

В отечественном мета-анализе от 2022 г. изучены сведения об эпидемиологии и распространенности РПЖ у мужчин разного возраста за 24 года (с 1997 по 2021 гг.) [14]: в работе описаны направления развития ранней диагностики клинически значимого РПЖ с помощью новых молекуларно-генетических и гистологических методов исследования, пока не распространенных из-за высокой стоимости и малой выборки молодых (до 50 лет) пациентов. Недостаточное освещение в мировой научной литературе вопросов верификации РПЖ у пациентов трудоспособного возраста пока не позволяет говорить уверенно о победе над этим агрессивным заболеванием, в том числе у пациентов трудоспособного возраста.

Цель – определить взаимосвязь факторов риска развития РПЖ у пациентов разного возраста в трех регионах России по результатам оригинального анкетирования.

### Материалы и методы

Разработана анкета из 56 вопросов (приложение 1), для уточнения информации о диагностике, лечении, осложнениям и возможных факторах риска развития РПЖ. При составлении анкет учитывались сведения о факторах риска, описанных в научной литературе и/или в ходе международных клинических исследований. Проанализированы анкеты 150 пациентов с верифицированным РПЖ после проведения радикального хирургического лечения (радикальной простатэктомии), из трех регионов РФ: Санкт-Петербург и Ленинградская область (n=62, СПб), Калининград и Калининградская область — (n=51, КЛГ), Москва и Московская область (n=37, МСК) (рис. 1).

- Санкт-Петербург и Лен. обл. Saint Petersburg and the Leningrad Region
- Москва и обл. Moscow and the region
- Калининград и обл. Kaliningrad and the region

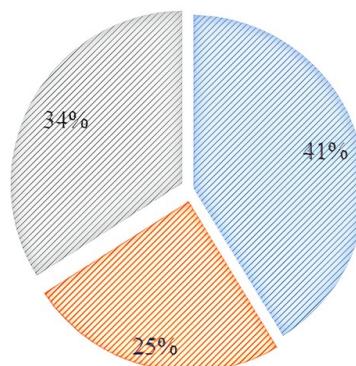


Рисунок 1 - Процентное соотношение пациентов с РПЖ по регионам  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.1>

В зависимости от возраста верификации РПЖ, пациенты распределены в 2 группы: А — пациенты моложе 50 лет (n=50) и Б — пациенты старше 50 лет (n=100). У 18/62 пациентов СПб (29%) диагноз РПЖ установлен до 50 лет, в подгруппе из МСК — у 15 пациентов (40,5%), среди мужчин из КЛГ — у 17 (33,3%) (рис. 2).

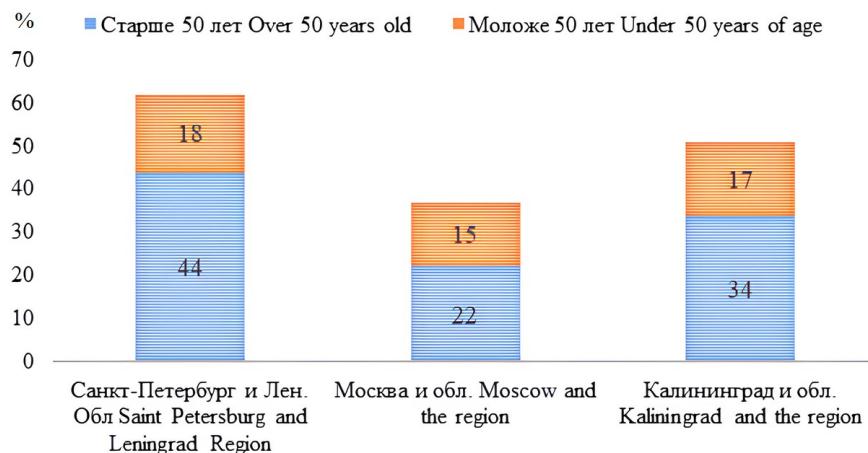


Рисунок 2 - Группы пациентов по регионам проживания  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.2>

Статистический анализ полученных данных выполняли средствами системы STATISTICA for Windows (версия 12). Сравнение количественных параметров (возраст, ПСА, индекс массы тела и др.) осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат, т.к. распределение показателей не было нормальным. Частотные характеристики качественных показателей (факты курения, употребления алкоголя, молочных продуктов и другие характеристики) оценивали с помощью непараметрических методов хи-квадрат с правкой Йетса, критерия Фишера.

## Результаты

Средний возраст пациентов на момент верификации РПЖ составил  $56,5 \pm 21,5$  лет: в группах А и Б  $42 \pm 7$  и  $64 \pm 14$  лет, соотв. Индекс массы тела пациентов в возрасте 30 лет в среднем составил  $26,12 \text{ кг}/\text{м}^2$ , в группе А  $26,58 \text{ кг}/\text{м}^2$ , в группе Б  $25,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ; на момент анкетирования —  $27,98 \text{ кг}/\text{м}^2$  ( $27,5 \text{ кг}/\text{м}^2$  в группе А и  $28,2 \text{ кг}/\text{м}^2$  в группе Б) (рис. 3).

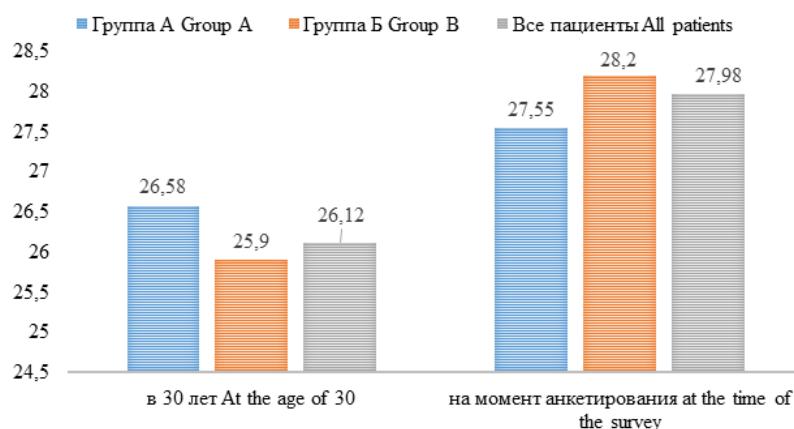


Рисунок 3 - Соотношение индекса массы тела пациентов в 30 лет и на момент анкетирования  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.3>

На момент проведения биопсии уровень ПСА общего составил  $14,7 \pm 11,2 \text{ нг}/\text{мл}$  ( $6,68 \pm 3,18 \text{ нг}/\text{мл}$  у пациентов группы А и  $15,43 \pm 10,53 \text{ нг}/\text{мл}$  — у мужчин группы Б). Через месяц после хирургического лечения медиана ПСА для пациентов группы А —  $0,135 \text{ нг}/\text{мл}$ , для группы Б —  $0,04 \text{ нг}/\text{мл}$ . На момент анкетирования медиана ПСА для группы А =  $0 \text{ нг}/\text{мл}$  (среднее  $3,45 \pm 3,4 \text{ нг}/\text{мл}$ ), для группы Б =  $0 \text{ нг}/\text{мл}$  (среднее  $0,4 \pm 0,4 \text{ нг}/\text{мл}$ ) (табл. 1).

Таблица 1 - Характеристики исследуемых пациентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.4>

Показатель	Значения по группам			P
	Критерии	A (< 50 лет), n=50	B (>50 лет), n=100	
Возраст	M±s.d	$42 \pm 7$	$64 \pm 14$	<0,05
	min÷max	$35 \div 49$	$50 \div 78$	

Показатель	Значения по группам			P
	Критерии	A (< 50 лет), n=50	Б (>50 лет), n=100	
Индекс массы тела в 30 лет	Me (LQ; UQ)	48 (46;49)	65 (61,5;69,5)	>0,05
	M±s.d	25,5 ± 5,7	30,05 ± 9,85	
	min÷max	19,8 ÷ 31,2	20,2 ÷ 39,9	
Индекс массы тела на момент анкетирования	Me (LQ; UQ)	27 (23,8;29,2)	25,4 (22,4;28,6)	>0,05
	M±s.d	27,55 ± 6,25	27,4 ± 7,1	
	min÷max	21,3 ÷ 33,8	20,3 ÷ 34,5	
ПСА на момент биопсии (нг/мл)	Me (LQ; UQ)	27,4 (25,2;30,6)	28,1 (25,45;31,55)	<0,05
	M±s.d	6,68 ± 3,18	15,43 ± 10,53	
	min÷max	3,5 ÷ 9,86	4,9 ÷ 25,95	
ПСА через месяц после РПЭ (нг/мл)	Me (LQ; UQ)	6,64 (5,62;8,4)	10,52 (8,15;13,4)	<0,05
	M±s.d	1,45 ± 1,45	7,39 ± 7,39	
	min÷max	0 ÷ 2,9	0 ÷ 14,78	
ПСА на момент анкетирования (нг/мл)	Me (LQ; UQ)	0,135 (0,05;0,4)	0,04 (0,0035;0,151)	<0,05
	M±s.d	3,45 ± 3,45	0,397±0,397	
	min÷max	0 ÷ 6,9	0 ÷ 0,794	
Категория злокачественности	Me (LQ; UQ)	0 (0;007)	0 (0;0,018)	<0,05
	ISUP*-1	8	15	
	ISUP-2	22	49	
	ISUP-3	12	23	
	ISUP-4	8	13	

Примечание: \* – Международное общество урологических патологов

Средний возраст пациентов групп А и Б на момент верификации диагноза отличался на 22 года (42 лет против 64 лет, P<0,05), разница показателя возраста у самого молодого и самого возрастного пациентов составила 43 года (35 и 78 лет), минимальная разница — 1 год (49 и 50 лет). Самым молодым оказался пациент с РПЖ в возрасте 35 лет, житель Москвы.

По результатам анкетирования, 109 пациентов родилось в городе (72,7%), 41 пациент — в сельской местности (27,3%), на момент проведения операции все пациенты проживали в городе (рис. 4).

Разработанные анкеты содержали ряд вопросов для выявления закономерностей развития РПЖ с учетом вредных привычек, особенностей питания и образа жизни (приложение 1)

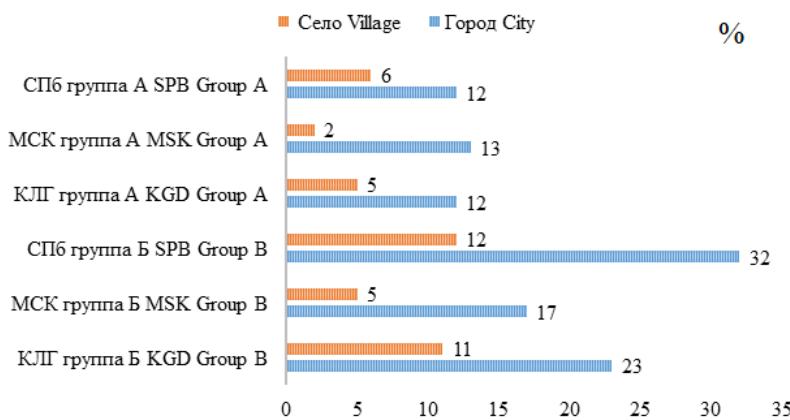


Рисунок 4 - Распределение пациентов в группах по месту их рождения  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.5>

В группе А контингент пациентов, употреблявших алкоголь, составил 27 чел. (54%): СПБ — 8 (44,4%), МСК — 12 (80%), КЛГ — 7 (41,2%). В группе Б 53% (n=53): 26 (59,1%), 8 (36,4%) и 19 (55,8%), соответственно (рис. 5).



Рисунок 5 - Распределение пациентов по группам, с учетом их пристрастия к алкоголю

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.6>

В группе А наибольшее количество употреблявших алкоголь были из МСК (80%), в группе Б — из СПб (59,1%); в этих регионах наибольшее соотношение по заболеваемости РПЖ среди респондентов: 40,5% и 71%, соотв. (табл. 2, 3). Регулярное употребление алкоголя (80%) и наибольшие показатели злокачественности РПЖ (сумма Глисона 8=4+4/3+5, ISUP-4) встречены у пациентов группы Б из КЛГ (76,9%, медиана ПСАо 13,6 нг/мл) и 40% мужчин употребляли алкоголь ежедневно.

Таблица 2 - Частота потребления алкоголя при ретроспективном анализе в группах пациентов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.7>

Кратность потребления	Город	Количество пациентов по группам			
		А		Б	
		абс.	%	абс.	%
1 раз в неделю	СПб	1	12,5	8	30,8
	МСК	3	2	1	12,5
	КЛГ	1	14,3	5	26,3
1 раз в месяц	СПб	1	12,5	5	19,2
	МСК	2	16,7	1	12,5
	КЛГ	1	14,3	3	15,8
Более 1 раза в неделю	СПб	2	25	3	11,5
	МСК	4	33,3	4	50
	КЛГ	4	57,1	4	21,1
По праздникам	СПб	2	25	8	30,8
	МСК	2	16,7	1	12,5
	КЛГ	0	0	5	26,3
Практически каждый день	СПб	2	25	2	7,7
	МСК	1	8,3	1	12,5
	КЛГ	1	14,3	2	10,5

Таблица 3 - Объем употребляемого алкоголя пациентами исследуемых групп

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.8>

Город	Объем употребляемого алкоголя, мл/человека	
СПб	268,7	242,7
МСК	683,3	235
КЛГ	692,8	231,6
Среднее, всего	548,3	236,4

У 15 человек группы А (30%) до верификации РПЖ установлен диагноз: «Хронический простатит», ХП (СПб — 5 человек; 27,8%, МСК — 6 человек; 40%, КЛГ — 4 человека; 23,5%). В группе Б у 41 человека (41%) это заболевание было в анамнезе: СПб — 24 (54,5%), МСК — 7 (31,8%) и КЛГ — 10 (29,4%) человек, соотв. Средний возраст подтверждения диагноза: у пациентов группы А —  $33 \pm 8$  лет, в группе Б  $44,5 \pm 16,5$  лет (рис. 6).

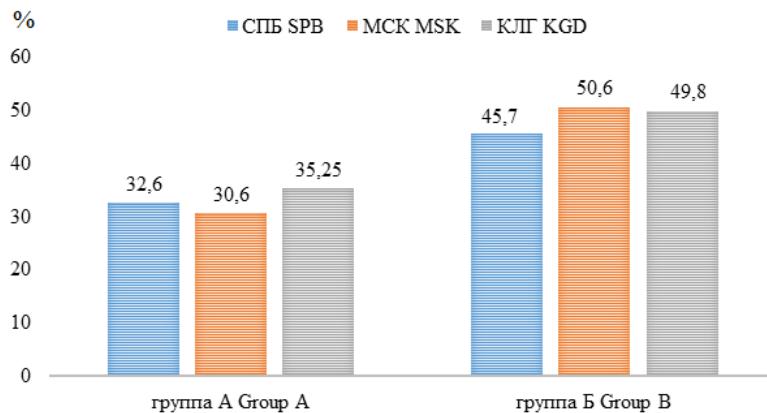


Рисунок 6 - Показатель возраста верификации хронического простатита у исследуемых пациентов  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.9>

Сведения о наличии ЗНО у родственников пациентов послужили важным отправным пунктом наших заключений (табл. 4).

Таблица 4 - Злокачественные заболевания у родственников первой линии родства  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.73.10>

Злокачественные новообразования	Группа А, абс. (%)		Группа Б, абс. (%)	
	СПб	МСК	СПб	МСК
предстательной железы	0	5	4	1
	2	7	2	7
	0	1	0	1
	3	3	3	3
яичников	0	2	0	2
	2	3	2	3
	1	3	1	3
	0	0	0	0
молочной железы	0	2	2	1
	1	3	0	3
	0	2	1	2
	3	3	3	3
иных локализаций	0	0	1	0
	2	2	1	2
	0	0	0	0
	2	2	2	2
Всего	15 (30)		15 (15)	

У пациентов группы А в 8% случаев ( $n=4$ ) обнаружен отдаленный метастатический процесс (1 — СПб, 2 — КЛГ с метастазами в лимфатические узлы (ЛУ), 1 из КЛГ с метастазами в кости таза). В группе Б, также, в 8% ( $n=8$ ) выявлено распространение опухоли в ЛУ (3 — СПб, 3 — МСК, 1 — КЛГ) и 2 случая из СПб — метастазы в отдаленные органы.

На развитие РПЖ, по данным анкетирования, не оказали влияния такие показатели, как: индекс массы тела, курение, употребление сладкого, молочных продуктов и мяса, фертильность, количество половых партнеров, наличие сахарного диабета, инфекции передающиеся половым путем, физические нагрузки, аденома предстательной железы и уровень ПСА.

## Обсуждение

Согласно регрессионному анализу [15], риск развития РПЖ наиболее высок у мужчин с отягощенной наследственностью по данному заболеванию, в любой степени родства, по сравнению с мужчинами, в семейном анамнезе которых не отмечено эпизодов онкологических заболеваний ( $adg\text{-}HR = 1,36$ ; 95% CI 1,21–1,52). Подобная закономерность отмечена и у мужчин, у которых брат и/или отец имели доказанный диагноз РПЖ, в сравнении с мужчинами без отягощенной опухолевой наследственности ( $adg\text{-}HR = 2,20$ ; 95% CI 1,61–2,99). РПЖ – полигенное заболеванием с высокой степенью наследуемости, но не все мужчины в равной степени подвержены риску развития РПЖ [16]. У мужчин, не имеющих брата или отца с диагностированной карциномой простаты, риск развития РПЖ в 2 раза меньше, чем у мужчин с отягощенным семейным анамнезом. Риск развития РПЖ возрастает при верификации заболевания у родственника первой линии родства (РПЛР) в молодом возрасте ( $\leq 55$  лет). В результате проведенного нами исследования получены данные о зависимости факта развития РПЖ с отягощенной наследственностью в первой линии родства, что полностью соответствует данным мировой литературы.

В группе А и Б наибольшее процентное отношение диагностированных РПЖ у пациентов из МСК и СПБ соответственно, что сопоставимо с количеством пациентов из этих же регионов, с анамнестически подтвержденным ХП. По данным мета-анализа в 15 из 2794 исследований имеются данные о повышении риска развития РПЖ у пациентов на фоне ХП [17]. По результатам исследования 422 943 пациентов относительный риск составил 1,83 (95% ДИ: от 1,43 до 2,35;  $P < 0,00001$ ). Согласно критериям GRADE, общее качество данных мета-анализа низкое, в основном из-за наличия систематической ошибки, исказывающей факторов и крайних значений эффекта. Еще в одном исследовании были проанализированы данные 746 176 пациентов в возрасте  $\geq 50$  лет с установленным диагнозом ХП в период с 2010 по 2013 год [18]. При наблюдении за данными пациентами до 2019 года, заболеваемость РПЖ была значительно выше у пациентов с ХП, в сравнении с представителями контрольной группы (1,8% против 0,6%,  $p < 0,001$ ), также относительный риск для РПЖ был значительно выше у пациентов с ХП (ОР 2,99; 95% ДИ 2,89–3,09,  $p < 0,001$ ). При остром простатите риск развития РПЖ был выше чем при ХП (3,82; 95% ДИ 3,58–4,08;  $p < 0,001$ ; ОР 2,77; 95% ДИ 2,67–2,87,  $p < 0,001$ ). Частота смерти от всех причин у пациентов с диагнозом РПЖ была значительно ниже в группе с ХП (ОР 0,58, 95% ДИ 0,53–0,63,  $p < 0,001$ ).

До настоящего времени не получено данных о взаимосвязи употребления алкоголя и развития агрессивных форм РПЖ. По нашим данным, прослежена взаимосвязь не только развития собственно РПЖ, но и наиболее агрессивных форм опухоли с ISUP 4 (сумма Глисона 8=4+4/3+5) у пациентов, употребляющих алкоголь ежедневно. В 2020 году проведен метаанализ по изучению данных о риске развития РПЖ в зависимости от дозы и вида употребляемого алкоголя (весь алкоголь, вино, пиво и крепкие спиртные напитки) [19]. Риск развития неагgressивного РПЖ линейно увеличивался при употреблении алкоголя, относительный риск — 1,04 при употреблении 14 грамм алкоголя в сутки (95% доверительный интервал = 1,02–1,06,  $I^2 = 0\%$ , три исследования) и, нелинейно, при употреблении пива ( $P_{\text{нелинейность}} = 0,045$ , четыре исследования). Повышенный риск отмечен в более низком диапазоне дозы алкоголя (ОР = 1,03, 95% ДИ = 1,01–1,05; 14 г/сут), при приеме 28 г/сут — 1,05 (95% ДИ = 1,01–1,08). Факт употребления вина не был существенно связан с риском развития неагgressивного РПЖ. По сравнению с непьющими, значимая положительная связь оказалась более очевидной при низких дозах (от 14 до 28г) употребления алкоголя (ОР = 1,12, 95% ДИ = 1,04–1,20 при 14 г / сут; ОР = 1,16, 95% ДИ = 1,03–1,31 при 28 г / сут;  $P_{\text{нелинейность}} = 0,005$ , три исследования), но при более высоких дозах при употреблении вина (ОР = 1,02, 95% ДИ = 0,90–1,16 при 28 г / сут, ОР = 1,35, 95% ДИ = 1,08–1,67 при 56 г / сут;  $P_{\text{нелинейность}} = 0,01$ , четыре исследования). Напротив, при меньших дозах пива риск РПЖ снижался (ОР = 0,85, 95% ДИ = 0,79–0,92 при 14 г/день; ОР = 0,79, 95% ДИ = 0,70–0,90 при 28 г/день,  $P_{\text{нелинейность}} < 0,001$ , четыре исследования). Общий факт употребления алкоголя не был связан с развитием агрессивного и неагgressивного типов РПЖ, но выявлена неоднородная связь между употреблением алкоголя и риском опухоли, с учетом типа алкоголя.

Из 27/340 исследований в базах данных PubMed и Web of Science содержалось 126 оценок воздействия различных видов алкоголя на риск РПЖ [20]. Значительно повышенный риск опухоли наблюдался у тех, кто употреблял алкоголь в малых (ОР = 1,08,  $P < 0,001$ ), средних (ОР = 1,07,  $P < 0,01$ ), больших (ОР = 1,14,  $P < 0,001$ ) и очень больших (ОР = 1,18,  $P < 0,001$ ) количествах, по сравнению с группой мужчин, не употреблявших алкоголь: выявлена значимая зависимость «доза-риск развития» ( $P_{\text{тенденция}} < 0,01$ ).

## Заключение

В ходе рандомного опроса РПЖ констатирован наиболее часто у пациентов молодого возраста, жителей г. Москва и Московской области, по сравнению с индивидами из остальных регионов. Выявлена взаимосвязь ранее установленного диагноза ХП и вероятности развития РПЖ в лидирующих по заболеваемости РПЖ регионах: в группе А — Москва и Московская область, в группе Б — Санкт-Петербург и Ленинградская область. Определена четкая взаимосвязь развития РПЖ с употреблением алкоголя, с корреляцией развития высокозлокачественных форм этой опухоли и кратности употребления алкоголя. В группе молодых (до 50 лет) пациентов с РПЖ оказалось больше мужчин с наследственными опухолями, что подчеркивает общемировые данные.

До сих пор исследований о закономерности развития РПЖ у мужчин путем влияния ацетальдегида (промежуточный продукт распада этианола) на повышение уровня эстрогенов не проводилось. Необходимо продолжить изучение подобной гипотезы для прогноза и профилактики прогрессирования клинически значимых новообразований простаты у мужчин молодого возраста.

## Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

## Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

## Список литературы / References

1. Sadeghi-Gandomani H.R. The Incidence, risk factors, and knowledge about the prostate cancer through Worldwide and Iran. / H.R. Sadeghi-Gandomani, M.S. Yousefi, S. Rahimi et al. // WCRJ. — 2017. — 4. — DOI: 10.32113/wcrj\_201712\_972
2. Wang L. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. / L. Wang, B. Lu, M. He et al. // Frontiers in Public Health. — 2022. — 10. — DOI: 10.3389/fpubh.2022.811044
3. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. / Е.М. Аксель, В.Б. Матвеев // Онкоурология. — 2019. — 15(2). — С. 15–24. — DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24
4. Bleyer A. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. / A. Bleyer, F. Spreafico, R. Barr et al. // Cancer. — 2020. — 126(1). — P. 46–57. — DOI: 10.1002/cncr.32498
5. Kramer B.S. Prostate cancer screening: what we know and what we need to know.. / B.S. Kramer, M.L. Brown, P.C. Prorok et al. // Ann Intern Med. — 1993. — 119(9). — P. 14–23. — DOI: 10.7326/0003-4819-119-9-199311010-00009
6. Sartor O. Why is prostate cancer incidence rising in young men?. / O. Sartor // Cancer. — 2020. — 126(1). — P. 17–18. — DOI: 10.1002/cncr.32497
7. Schafer E.J. Recent Patterns and Trends in Global Prostate Cancer Incidence and Mortality: An Update / E.J. Schafer, M. Laversanne, H. Sung et al. // Eur Urol. — 2025. — 87(3). — P. 302–313. — DOI: 10.1016/j.eururo.2024.11.013
8. Bretthauer M. Estimated Lifetime Gained With Cancer Screening Tests: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / M. Bretthauer, P. Wieszczy, M. Loberg et al. // JAMA Intern Med. — 2023. — 183(11). — P. 1196–1203. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.3798
9. Möller F. Prostate Cancers in the Prostate-specific Antigen Interval of 1.8–3 ng/ml: Results from the Göteborg-2 Prostate Cancer Screening Trial. / F. Möller, M. Måansson, J Wallström et al. // European Urology. — 2024. — 0302-2838. — DOI: 10.1016/j.eururo.2024.01.017
10. Nicolosi P. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. / P. Nicolosi, E Ledet, S. Yang et al. // JAMA Oncol. — 2019. — 5(4). — P. 523–528. — DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6760
11. Jagai J.S. County-level cumulative environmental quality associated with cancer incidence. / J.S. Jagai, L.C. Messer, K.M. Rappazzo et al. // Cancer. — 2017. — 123(15). — P. 2901–2908. — DOI: 10.1002/cncr.30709
12. Fu B.C. Insulinemic and Inflammatory Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer. / B.C. Fu, F.K. Tabung, C.H. Pernar et al. // Eur Urol. — 2021. — 79(3). — P. 405–412. — DOI: 10.1016/j.eururo.2020.12.030
13. Zuniga K.B. Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. / K.B. Zuniga, J.M. Chan, C.J. Ryan et al. // Urol Oncol. — 2020. — 38(3). — P. 105–117. — DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.06.018
14. Старцев В.Ю. Выявление рака предстательной железы у мужчин молодого и среднего возрастов. / В.Ю. Старцев, Е.В. Шпуть, Д.К. Караев и др. // Вестник урологии. — 2022. — 10(1). — С. 110–120. — DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120
15. Nair-Shalliker V. Family history, obesity, urological factors and diabetic medications and their associations with risk of prostate cancer diagnosis in a large prospective study. / V. Nair-Shalliker, A. Bang, S. Egger et al. // Br J Cancer. — 2022. — 127(4). — P. 735–746. — DOI: 10.1038/s41416-022-01827-1
16. Raghallaigh H.N. Genetic predisposition to prostate cancer: an update / H.N. Raghallaigh, R. Eeles // Fam Cancer. — 2022. — 21(1). — P. 101–114. — DOI: 10.1007/s10689-021-00227-3
17. Perletti G. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis. / G. Perletti, E. Monti, V. Magri et al. // Arch Ital Urol Androl. — 2017. — 89(4). — P. 259–265. — DOI: 10.4081/aiua.2017.4.259
18. Jung G. The association between prostatitis and risk of prostate cancer: a National Health Insurance Database study. / G. Jung, J.K. Kim, H. Kim et al. // World J Urol.. — 2022. — 40(11). — P. 2781–2787. — DOI: 10.1007/s00345-022-04165-2
19. Hong S. Alcohol Consumption and the Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. / S. Hong, H. Khil, D.H. Lee et al. // Nutrients. — 2020. — 12(8). — DOI: 10.3390/nu12082188
20. Zhao J. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. / J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer et al. // BMC Cancer. — 2016. — 16(1). — DOI: 10.1186/s12885-016-2891-z

## Список литературы на английском языке / References in English

1. Sadeghi-Gandomani H.R. The Incidence, risk factors, and knowledge about the prostate cancer through Worldwide and Iran. / H.R. Sadeghi-Gandomani, M.S. Yousefi, S. Rahimi et al. // WCRJ. — 2017. — 4. — DOI: 10.32113/wcrj\_201712\_972
2. Wang L. Prostate Cancer Incidence and Mortality: Global Status and Temporal Trends in 89 Countries From 2000 to 2019. / L. Wang, B. Lu, M. He et al. // Frontiers in Public Health. — 2022. — 10. — DOI: 10.3389/fpubh.2022.811044
3. Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennyx novoobrazovanij mocheyv'x i muzhskix polovy'x organov v Rossii i stranax by'vshego SSSR [Statistics of malignant neoplasms of urinary and male genital organs in Russia and the countries of the

former USSR]. / E.M. Aksel', V.B. Matveev // Oncurology. — 2019. — 15(2). — P. 15–24. — DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-2-15-24 [in Russian]

4. Bleyer A. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. / A. Bleyer, F. Spreafico, R. Barr et al. // Cancer. — 2020. — 126(1). — P. 46–57. — DOI: 10.1002/cncr.32498

5. Kramer B.S. Prostate cancer screening: what we know and what we need to know.. / B.S. Kramer, M.L. Brown, P.C. Prorok et al. // Ann Intern Med. — 1993. — 119(9). — P. 14–23. — DOI: 10.7326/0003-4819-119-9-199311010-00009

6. Sartor O. Why is prostate cancer incidence rising in young men?. / O. Sartor // Cancer. — 2020. — 126(1). — P. 17–18. — DOI: 10.1002/cncr.32497

7. Schafer E.J. Recent Patterns and Trends in Global Prostate Cancer Incidence and Mortality: An Update / E.J. Schafer, M. Laversanne, H. Sung et al. // Eur Urol. — 2025. — 87(3). — P. 302–313. — DOI: 10.1016/j.eururo.2024.11.013

8. Bretthauer M. Estimated Lifetime Gained With Cancer Screening Tests: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / M. Bretthauer, P. Wieszczy, M. Loberg et al. // JAMA Intern Med. — 2023. — 183(11). — P. 1196–1203. — DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.3798

9. Möller F. Prostate Cancers in the Prostate-specific Antigen Interval of 1.8–3 ng/ml: Results from the Göteborg-2 Prostate Cancer Screening Trial. / F. Möller, M. Måansson, J Wallström et al. // European Urology. — 2024. — 0302-2838. — DOI: 10.1016/j.eururo.2024.01.017

10. Nicolosi P. Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines. / P. Nicolosi, E Ledet, S. Yang et al. // JAMA Oncol. — 2019. — 5(4). — P. 523–528. — DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.6760

11. Jagai J.S. County-level cumulative environmental quality associated with cancer incidence. / J.S. Jagai, L.C. Messer, K.M. Rappazzo et al. // Cancer. — 2017. — 123(15). — P. 2901–2908. — DOI: 10.1002/cncr.30709

12. Fu B.C. Insulinemic and Inflammatory Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer. / B.C. Fu, F.K. Tabung, C.H. Pernar et al. // Eur Urol. — 2021. — 79(3). — P. 405–412. — DOI: 10.1016/j.eururo.2020.12.030

13. Zuniga K.B. Diet and lifestyle considerations for patients with prostate cancer. / K.B. Zuniga, J.M. Chan, C.J. Ryan et al. // Urol Oncol. — 2020. — 38(3). — P. 105–117. — DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.06.018

14. Starcev V.Yu. Vy'yavlenie raka predstatel'noj zhelezы' u muzhchin molodogo i srednego vozrastov [Detection of prostate cancer in young and middle-aged men]. / V.Yu. Starcev, E.V. Shpot', D.K. Karaev et al. // Urology Bulletin. — 2022. — 10(1). — P. 110–120. — DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120 [in Russian]

15. Nair-Shalliker V. Family history, obesity, urological factors and diabetic medications and their associations with risk of prostate cancer diagnosis in a large prospective study. / V. Nair-Shalliker, A. Bang, S. Egger et al. // Br J Cancer. — 2022. — 127(4). — P. 735–746. — DOI: 10.1038/s41416-022-01827-1

16. Raghallaigh H.N. Genetic predisposition to prostate cancer: an update / H.N. Raghallaigh, R. Eeles // Fam Cancer. — 2022. — 21(1). — P. 101–114. — DOI: 10.1007/s10689-021-00227-3

17. Perletti G. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis. / G. Perletti, E. Monti, V. Magri et al. // Arch Ital Urol Androl. — 2017. — 89(4). — P. 259–265. — DOI: 10.4081/aiua.2017.4.259

18. Jung G. The association between prostatitis and risk of prostate cancer: a National Health Insurance Database study. / G. Jung, J.K. Kim, H. Kim et al. // World J Urol. — 2022. — 40(11). — P. 2781–2787. — DOI: 10.1007/s00345-022-04165-2

19. Hong S. Alcohol Consumption and the Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. / S. Hong, H. Khil, D.H. Lee et al. // Nutrients. — 2020. — 12(8). — DOI: 10.3390/nu12082188

20. Zhao J. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. / J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer et al. // BMC Cancer. — 2016. — 16(1). — DOI: 10.1186/s12885-016-2891-z