

РАННЯЯ ДИГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ РИСКОМЕТРИЧЕСКОГО ПОДХОДА

УДК 616-059; 159.9.072

Толкачев А.О.¹, Шакула А.В.², Жовнерчук Е.В.^{3,4}

¹«Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена» – филиал ФГБУ НМИРЦ Минздрава России

²ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения РФ

³Центральной клинической больницы МВД России

⁴Института повышения квалификации ФМБА России

EARLY DIAGNOSIS AND PREVENTION OF PROSTATE CANCER BASED ON RISKOMETRIC APPROACH

Tolkachev AO 1, Shakula AV 2, Zhovnerchuk EV 3,4

¹Moscow Research Institute of Oncology n.a. PA Herzen

²Russian Scientific Center of Medical Rehabilitation and Health Resort

³Central Army Hospital of Russian Federation

⁴Training Institute of FMBA of Russian Federation

Введение

Проблема профилактики ряда наиболее часто встречающихся заболеваний предстательной железы включает множество нерешенных вопросов, касающихся ранней, в том числе доклинической (донозологической) диагностики, стадирования донозологических этапов заболевания, гистологической верификации доклинических форм, эффективности здоровьесберегающих технологий. Однако разработка и внедрение в клиническую практику новых молекулярно-биологических, генетических и других рискометрических методов диагностики этих заболеваний отстают от возрастающих потребностей системы здравоохранения [1–5].

В настоящее время установлено значительное количество факторов, которые непосредственно или опосредовано, могут способствовать возникновению наиболее прогностически неблагоприятного заболевания предстательной железы, – рака предстательной железы: возраст, расовая принадлежность и этнический фактор, наследственность, особенности питания и конституции, характер питания, вредные привычки, инфекционные агенты и воспаление, гормональный фон и т.д. Тем не менее, воздействие многих из данных факторов не является стойким и постоянным, в то время как влияние других факторов не является достоверно доказанным для того, чтобы делать какие-нибудь четкие утверждения об их влиянии на заболеваемость данной патологией.

В связи с этим, для оценки возможного риска развития заболеваний предстательной железы, в том числе рака предстательной железы, перспективным направлением представляется применение многофакторного анализа основанного на идее формирования анализируемых признаков под воздействием сравни-

тельно небольшого набора факторов не поддающихся непосредственному измерению, но тесно связанными с причинами, которые обуславливают появление признаков [1–2].

Материалы и методы исследования

За последние годы проведено значительное количество научных исследований, направленных на изучение взаимосвязи различных клинических факторов с результатами патоморфологических исследований материалов, полученных при выполнении радикального оперативного лечения, однако четкой концепции точной диагностики, основанной на анализе факторов риска (генетических, клинических, иммуно-биологических, психологических) в предоперационный период различных заболеваний предстательной железы с признаками пролиферации и опухолевого роста (в частности, аденомы и рака предстательной железы), до настоящего времени не выработано [2–3].

Анализ исследований в степени влияния факторов различной природы на функциональное состояние человека и его здоровье с применением методов математического обеспечения в системах динамического контроля и прогнозирования возникновения и развития заболеваний различной этимологии, а также возможных нарушений в системе человек-среда. Позволяет выделить значимые общие и специфические характеристики в рассмотрении каждого фактора, его существенные причинно-следственные связи с изучаемым феноменом: интенсивность воздействия, продолжительность воздействия, расовая принадлежность; уровень образования, индивидуальный образ жизни и т.д.

В тоже время, для дальнейших расчетов прогностической оценки степени воздействия негативных реальных (вредных) и потенциальных (опасных) факторов риска необходимо разрабатывать математические модели

расчета. При этом, наряду с эпидемиологическими подходами, в данном случае, весьма применимы методы экспертных оценок, которые формируют вполне самостоятельный рискометрический подход, который в настоящее время весьма интенсивно развивается и продолжает совершенствоваться. При этом, в качестве проблемных зон, определяющих успешность его применения в развитии данного направления исследований, можно рассматривать: условия формирования экспертной группы (специальность, опыт практической деятельности в данной сфере); мониторинг вклада влияния каждого фактора в статистическом поле полученной информации риска на определенном этапе онтогенеза и средовых условиях по конкретному заболеванию; обоснование превентивных мероприятий здоровьесберегающей и преморбидной направленности [1, 5].

С целью выявления факторов риска возникновения РПЖ, нами была составлена «Карта факторов риска генезиса урологических заболеваний» включающая в себя следующие позиции, сгруппированные в 7 блоков:

1. Генетические факторы риска: онкологические заболевания в нескольких поколениях, анамнез онкологических случаев в семье, анамнез повторных онкологических случаев в семье, различные формы онкологических заболеваний в семье в необычно молодом возрасте (до 50 лет);
 2. Физические (биологические) факторы риска: возраст, лишний вес, низкий и высокий рост, длительно существующий воспалительный процесс, Особенности питания («мясоедение», недостаточное количество растительной пищи в рационе), инфекционные урологические заболевания, признаки недостаточности тестостерона (наличие волос на теле, наличие волос на голове, определение уровня общего тестостерона), травмы и операции на органах мочеполовой системы, объем простаты, объем остаточной мочи, гипер- и гипоезогенные включения в предстательной железе, нарушение и несоблюдение гигиенических требований, гиподинамия, нарушения пищевого поведения, уровень простат – специфического антигена (ПСА), группа крови и резус – фактор, деструктивная тактика использования оздоровительных технологий, резкое похудание, болезненное мочеиспускание, отвращение к пище, постоянная мышечная слабость, боль в промежности и над лобком, IPSS, QoL, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз, вирус простого герпеса, анемия, простатит, инфекционные заболевания почек, мочевого пузыря, мошонки, отставание в физическом развитии на различных этапах онтогенеза, пальпирование вздутый при ректальном исследовании (ПРИ), инфекционные заражения при проведении медицинских процедур, заболевания, передающиеся половым путем, длительное пребывание на открытом солнце;
 3. Социально обусловленные факторы риска: неблагоприятный психологический климат в семье, неблагоприятный психологический климат на работе, дисфункциональность семьи, низкий материально-экономический уровень семьи, агрессивное поведение родителей, межличностные конфликты;
 4. Аддитивные факторы риска: прием алкоголя, табакокурение, употребление психоактивных веществ в немедицинских целях, недостаточный психодиагностический мониторинг процедур по оценке состояния здоровья, неэффективная донозологическая диагностика склонности к аддитивному поведению;
 5. Психогенные факторы риска: высокая психофизиологическая цена профессиональной деятельности, снижение психических ресурсов здоровья, пассивное курение, аддитивное поведение родителей, несоответствие индивидуально-личностных параметров пациента характеру требований, предъявляемых на работе;
 6. Экологические факторы риска: проживание в зонах экологического дискомфорта и природного неблагополучия, производственные вредности, бесконтрольное использование электронных бытовых приборов, являющихся источниками ионизирующих излучений, СВЧ поля, иных электромагнитных и лучевых воздействий;
 7. Риски полифакторной природы: нарушения в организации режима труда и отдыха, небезопасный секс, нетрадиционная сексуальная ориентация, употребление психоактивных веществ в анамнезе в немедицинских целях.
- Экспертам предлагалось проранжировать факторы по 10-бальной шкале в соответствии с предложенной инструкцией. В результате работы экспертной группы, из представленных выше позиций, 20 были отобраны как наиболее значимые с точки зрения их рискометрического воздействия. В их число были включены:
1. Возраст;
 2. Характер жалоб (резкое похудание, болезненное мочеиспускание, отвращение к пище, постоянная мышечная слабость, боль в промежности и над лобком, IPSS, QoL);
 3. Наркозависимое поведение в анамнезе;
 4. Анамнез (травмы и операции на органах мочеполовой системы, вредные привычки, прием алкоголя, производственные вредности);
 5. Нарушение и несоблюдение гигиенических требований;
 6. Инфекционные заражения при проведении медицинских процедур;
 7. Неблагоприятный психологический климат в микро-среде;
 8. Онкологические заболевания в нескольких поколениях;
 9. Длительно существующий воспалительный процесс;
 10. Высокая психофизиологическая цена профессиональной деятельности;
 11. Сопутствующая патология (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз, вирус простого герпеса, анемия, простатит, инфекционные заболевания почек, мочевого пузыря, мошонки);
 12. Антропометрические параметры (вес, рост);
 13. Группа крови и резус-фактор;
 14. Уровень простат – специфического антигена (ПСА);
 15. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
 16. Признаки недостаточности тестостерона (наличие волос на теле, наличие волос на голове, определение уровня общего тестостерона);
 17. Ультразвуковое исследование (объем простаты, объем остаточной мочи, гипер- и гипоезогенные включения в предстательной железе);
 18. Заболевания, передающиеся половым путем;
 19. Длительное пребывание на открытом солнце;
 20. Инфекционные заражения при проведении медицинских процедур.
- Анализ экспертных оценок.
- Необходимо отметить, что перечисленные факторы риска были оценены экспертами в интервале от 5 до 8 бал-

лов по 10-ти бальной шкале. Самыми высокими значениями шкалы (9 и 10 баллов) эксперты не воспользовались, что отражает консолидированную позицию экспертной группы, согласно которой баллы в интервале 9-10 не присваивались, так как не были обнаружены факторы риска, выступающие в качестве патогномичных симптомов.

В качестве экспертов выступали врачи онкоурологи, в том числе ведущие специалисты в данной области.

Для описания значимости каждого фактора нами разработана специальная рискометрическая шкала представленная на рис. 1.

Анализ экспертных оценок позволил нам выделить следующие факторы риска возникновения РПЖ:

1. Возраст;
2. Характер жалоб (резкое похудание, болезненное мочеиспускание, отвращение к пище, постоянная мышечная слабость, боль в промежности и над лобком, IPSS, QoL);
3. Анамнез (травмы и операции на органах мочеполовой системы, вредные привычки, прием алкоголя, производственные вредности);
4. Сопутствующая патология (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз, вирус простого герпеса, анемия, простатит, инфекционные заболевания почек, мочевого пузыря, мошонки);
5. Антропометрические параметры (вес, рост);
6. Группа крови и резус – фактор;
7. Уровень простат – специфического антигена (ПСА);
8. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
9. Признаки недостаточности тестостерона (наличие волос на теле, наличие волос на голове, определение уровня общего тестостерона);
10. Ультразвуковое исследование (объем простаты, объем остаточной мочи, гипер – и гипозоногенные включения в предстательной железе).

Выводы:

Таким образом, разработка методики прогнозирования риска развития рака предстательной железы должна основываться на применении многофакторного анализа, в рамках которого реализуется подход, обеспечивающий сокращение числа переменных (редукция данных) путем выделения скрытых общих факторов риска РПЖ, объясняющих связи между наблюдаемыми признаками болезни, и определение структуры взаимосвязей между переменными, т.е. классификация переменных. Поэтому факторный анализ использовался или как метод сокращения данных, или как метод классификации переменных.

Нами установлено, что уровень здоровья определяется динамическим взаимодействием двух групп (классов) факторов: первая группа – неблагоприятные факторы среды (преимущественно социальные и экологические); вторая группа – система защитных физиологических и иммуно-биологических механизмов, обеспечивающих эффективную адаптацию и развитие. При этом некоторые факторы внешней среды, которые при сниженном адаптационном потенциале выступают в качестве факторов риска здоровью, могут при формировании средствами гигиены и профилактики выступать в качестве эффективных защитных механизмов, рассматриваться как побуждающие к повышению адаптационных ресурсов организма и снижению рисков заболеваний.

Выявление факторов риска развития заболеваний предстательной железы на доклиническом этапе (при отсутствии жалоб и клинической симптоматики) позволяет существенно повысить прогностичность доклинических исследований и вероятность снижения уровня заболеваемости онкоуроогичнской сферы, так как выявляемые донозологические факторы риска могут указывать на ту и степень физиологической и психофизиологической деза-

0 баллов – негативное воздействие фактора отсутствует, фактор не является «фактором риска» исчерпания ресурсных возможностей и нарушения здоровья
1 балл – воздействие фактора риска минимально и осуществляется эпизодически
2 балла – воздействие фактора риска минимально, но выявляется часто
3 балла – воздействие фактора риска минимально, но выявляется постоянно
4 балла – воздействие фактора риска умеренно интенсивное, но выявляется редко
5 баллов – воздействие фактора риска умеренно интенсивное, выявляется часто
6 баллов – воздействие фактора риска умеренно интенсивное, выявляется постоянно
7 баллов – воздействие фактора риска весьма интенсивное, выявляется редко
8 баллов – воздействие фактора риска весьма интенсивное, выявляется часто
9 баллов – воздействие фактора риска весьма интенсивное, выявляется постоянно
10 баллов – данный фактор риска столь интенсивен, что у многих здоровых людей может, даже при однократном воздействии, вызвать расстройства здоровья

Рисунок 1. Рискометрическая шкала экспертных оценок факторов риска развития заболеваний мочеполовой системы.

даптации опережают признаки снижения предикторов иммунно-биохимических компонентов адаптационного потенциала и позволяют повысить эффективность превентивных здоровьесберегающих технологий.

Выявление и количественная оценка факторов риска, в том числе и доклинического (донозологического) уровня, не заменяет, а дополняет тот объем исследований, который обеспечивает количественную оценку функционально-гомеостатических и иммуно-

биохимических параметров адаптационного потенциала, что диктуется методологией системного подхода и повышает эффективность диагностики и ее прогнозность.

Анализ факторов риска позволяет выстраивать рискометрические профили пациентов и применять их на стадии анамнеза для прогнозирования реализации ближайших и отдаленных стратегий лечебной практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьев А.В. Рак предстательной железы: эволюция взглядов // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55. – С. 241–250.
2. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова /– М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2013. – 231 с.
3. Каприн А.Д. Скрининг рака предстательной железы на основе многофакторного анализа. / А.Д., А.А. Костин, Н.Г. Кульченко, А.О. Толкачев/ Вестник медицинского института РЕАВИЗ № 4, 2014 С. 39–43.
4. Каприн А.Д. Диагностика и лечение ранних форм рака предстательной железы / А.Д.Каприн, М.Х.Фарзат, Р.А.Гафанов, А. А. Костин // Вопросы онкологии. 2009. Т. 55, № 3. С. 382–385.
5. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). В.И.Чиссов., В.В. Старинский, Г.В.Петрова/ – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. – 289 с.

REFERENCES:

1. Vorobiev A.B. Prostate cancer: the evolution of the views // Questions of Oncology. – 2009. – V. 55. – P. 241–250.
2. Kaprin AD Status of cancer care the population of Russia in 2012. / AD Kaprin, VV Starinskiy, GV Petrova / – M.: MNI OI them. PA Herzen, 2013. – 231 p.
3. Kaprin AD Screening for prostate cancer based on multivariate analysis. / AD, AA Kostin, NG Kulchenko, SA Tolkachev / Bulletin REAVIZ Medical Institute № 4, 2014 pp 39–43.
4. Kaprin AD Diagnosis and treatment of early forms of prostate cancer / A.D.Kaprin, M.H.Farzat, R.A.Gafanov, A. Kostin // Problems of oncoogy. 2009. T. 55, № 3. 382–385.
5. Chissov VI Malignancies in Russia in 2011 (morbidity and mortality). VI Chissov., VV Starinskiy, GV Petrova / – M.: FGBI «MNI OI them. PA Herzen» Russian Ministry of Health, 2013. – 289 p.

РЕЗЮМЕ

В представленной статье предпринята попытка теоретического анализа литературных источников и обобщения практического опыта, накопленного в отделении онкоурологии ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» для обеспечения более высокого уровня эффективности системы профилактических мероприятий, способствующих преодолению устойчивой тенденции к росту заболеваний предстательной железы, и в том числе, рака предстательной железы на основе применения факторного анализа.

Ключевые слова: заболевания предстательной железы, ранняя диагностика, профилактика, факторный анализ, рак предстательной железы, донозологические факторы риска, экспертные оценки.

ABSTRACT

In the submitted article an attempt of the theoretical analysis of references and generalization of the practical experience accumulated in unit of an onkourologiya "Moscow research oncologic institute of P. A. Herzen" for ensuring higher level of system effectiveness of the preventive actions promoting overcoming a steady tendency to body height of diseases of a prostate, and including, a prostate cancer on the basis of use of the factorial analysis is made.

Keywords: prostate diseases, early diagnostics, prophylaxis, factorial analysis, prostate cancer, premorbital risk factors, expert estimates.

Контакты:

Толкачев А.О. E-mail: alex06@yandex.ru