

ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Б.Йигиталиев

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Для цитирования: © Йигиталиев А.Б.

ПРОФИЛАКТИКА И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила: 13.02.2023

Одобрена: 14.02.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация: В статье представлены данные литературы за последние лет по профилактике и ранней диагностике рака предстательной железы. На основании изучения литературы по эпидемиологии, факторов риска, а также ранней диагностике раке предстательной железы автор рекомендует пути решения проблемы. Внедрение скрининговых программ позволяет выявить рак предстательной железы в ранних стадиях. Настоящее время в скрининговую программу включены в основном 3 метода: ТРУЗИ (трансректальное ультразвуковое исследование) с прицельной биопсией при подозрении на РПЖ и определение ПСА (простатического специфического антигена) в крови.

Ключевые слова: рак предстательной железы, скрининг, ранняя диагностика, профилактика, факторы риска, ультразвуковое исследование, эпидемиология рака предстательной железы.

Сокращения: РПЖ-рак предстательной железы, УЗИ-ультразвуковое исследование, PSA-специфический антиген простаты.

PROSTATA BEZI SARATONI PROFILAKTIKASI VA ERTA TASHXISOTI

А.Б.Йигиталиев

Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти

Izoh: © Yigitaliev A.B.

PROSTATA BEZI SARATONI PROFILAKTIKASI VA ERTA TASHXISOTI. KPTJ.-2023-T.1-№1-C

Qabul qilindi:13.02.2023

Ko'rib chiqildi:14.02.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Аннотация: Мақоллада prostata saratonining oldini olish va erta tashxislash bo'yicha so'nggi yillardagi adabiyot ma'lumotlari keltirilgan. Kasallikning epidemiologiyasi, xavf omillari va prostata saratonini erta tashxislash bo'yicha adabiyotlarni o'rganish asosida muallif muammoni hal qilish yo'llarini tavsiya qiladi. Skrinig dasturlarini joriy etish prostata saratonini dastlabki bosqichlarda aniqlash imkonini beradi. Hozirgi vaqtda skrinig dasturi asosan 3 ta usulni o'z ichiga oladi: prostata saratoniga shubha qilinganda maqsadli biopsiya bilan TRUZI (transrektal ultratovush tekshiruvi) va qonda PSA (prostata spetsifik antigeni) ni aniqlash.

Калит со'злар: prostata saratoni, skrinig, erta tashxis, profilaktika, xavf omillari, ultratovush tekshiruvi, prostata saratoni epidemiologiyasi.

PREVENTION AND EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

А.Б.Йигиталиев

Fergana Medical Institute of Public Health.

For situation: © Yigitaliev A.B.

PREVENTION AND EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER . JCPM 2023.T.1.№1.-C

Received: 13.02.2023

Revised: 14.02.2023

Accepted: 05.03.2023

Annotation: The article presents literature data for recent years on the prevention and early diagnosis of prostate cancer. Based on a study of the literature on epidemiology, risk factors, and early diagnosis of prostate cancer, the author recommends ways to solve the problem. The introduction of screening programs allows to detect prostate cancer in the early stages. Currently, the screening program includes mainly 3 methods: TRUS (transrectal ultrasound) with targeted biopsy for suspected prostate cancer and the determination of PSA (prostate specific antigen) in the blood.

Keywords: prostate cancer, screening, early diagnosis, prevention, risk factors, ultrasound, epidemiology of prostate cancer.

Эпидемиология Рак Предстательной Железы Рак предстательной железы (РПЖ) является вторым по распространенности злокачественные новообразования в мире и пятой по значимости причиной смертности от рака среди мужчин. [1]. РПЖ – самое распространенное онкологическое заболевание мужчин в развитых странах, занимает первое место среди причин смерти от рака в 24 странах; 8-е в мире, 6-е в развитых и 12-е - в развивающихся странах. [2] Изучение динамики заболеваемости рака предстательной железы на протяжении 25 лет показывает неуклонный рост ее практически во всех странах мира. Так, за указанный срок заболеваемость в Канаде, США, Финляндии, Швеции и Японии выросла почти в 2 раза [3]. По данным Международного агентства по изучению рака (ВОЗ) в 2020 году в мире зарегистрировано 19 292 789 первичных случаев злокачественных новообразований. Из них 1414259 (7,3%) составляют злокачественные опухоли предстательной железы. Больше всего заболевших в Европе — 473344 (33,5%), в Азии — 371225 (26,2%), в Северной Америке — 239574 (16,9%),

Латинской Америке и Карибском бассейне — 214522 (15,2%). Несколько меньше показатели были в регионе Африки и Океании - 93 173 (6,6%) и 22 421 (1,6%) соответственно. В этом году от этого заболевания умерло 3,8 процента населения планеты (375 304 человека). Лидировала по этим показателям Азия - 120 593 (32,1%), Европа - 108 088 (28,8%), а в регионе Океании - 4 767 (1,3%) летальных исходов. [4] В Республике Узбекистан в 2021 году зарегистрировано 25 578 больных с злокачественными новообразованиями, из них 625 (2,4%) – рак предстательной железы. Всего в этом году в стране было зарегистрировано 14 503 случая смерти от онкологических заболеваний, причем 2,3% (335) из этого числа были вызваны больными раком простаты. За последние 5 лет в стране наблюдается рост смертности от рака предстательной железы в течение одного года после установления диагноза. Этот показатель составлял 15,6% в 2016 году, а в 2021 году были зафиксированы несколько худшие показатели – 17,5%. [5] Таким образом, высокая смертность от рака предстательной железы обусловлена не только преобладанием в структуре заболевания распространенных форм и недостаточной диагностикой ранних форм опухолевого процесса, но и отсутствием и недостаточной разработанностью методов первичной профилактики этого онкологического процесса. критерии оценки эффективности различных видов лечения пациентов. [6]

Факторы Риска Рака Предстательной железы

Риск развития РПЖ увеличивается с возрастом. Рак предстательной железы традиционно считается болезнью пожилых людей. Заболевание очень редко встречается у лиц до 45 лет, после чего заболеваемость возрастает с максимальными показателями в возрастной группе 65-74 лет [7] Предположительно, это связано с накоплением эффектов кумулятивного действия факторов внешней среды с формированием повреждений клеток, приводящих к неоплазии. [8] Наследственность. На сегодняшний день проведено множество исследований роли различных генетических полиморфизмов в развитии рака предстательной железы. L.M. FitzGerald et al.(2009) исследована роль 13 однонуклеотидных полиморфизмов в разви-

тии рака предстательной железы в популяции мужчин европеоидной расы. В исследовании приняли участие 1308 больных раком простаты и 1267 участников контрольной группы. Была исследована ассоциация каждого полиморфизма с риском рака предстательной железы, стратифицированным семейным анамнезом. Результаты регрессионного анализа подтвердили, что несколько недавно идентифицированных однонуклеотидных полиморфизмов rs4242382 и rs2735839 были связаны с риском развития рака предстательной железы. [9] Доказана также важность таких полиморфизмов, как HOXB13, BRCA1, CHEK2 RARf2 и RASSF1A, в развитии рака предстательной железы [10, 11]. Интересно, что отдельные полиморфизмы, такие как GSTM1, GSTT1, GSTP1 и AR, играют защитную роль [11]. Выявлен ряд генов, связанных с развитием «семейных» случаев рака предстательной железы. К ним относятся: MSR1, RNASEL, MIC1, TRL4, TLR1-TLR6-TLR10, IL1-RN, IL10. Их рассматривают как молекулярно-генетические маркеры рака предстательной железы. [12] Ожирение. Исследования взаимосвязи между ожирением и раком простаты дали противоречивые результаты. Р.Дж. Макиннис и Д.Р.Инглиш (2006 г.) провели метаанализ для оценки связи индекса массы тела, роста, веса, окружности талии и соотношения объемов талии и бедер с риском развития рака предстательной железы. Исследование включало 55 521 случай РПЖ, выявленный в общей когорте из 2 818 767 человек из 31 когортного исследования, а также 13 232 «случая» и 16 317 «контролей» из 25 исследований «случай-контроль». Значение относительного риска (ОР) для индекса массы тела составило 1,05 для увеличения ИМТ на 5 кг/м² с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) 1,01; 1,08. Таким образом, результаты хотя и не вполне убедительны, но статистически значимы. Величина ОР была выше в группах больных с более поздними стадиями заболевания (ОР 1,12, 95% ДИ 1,01; 1,23 на каждые 5 кг/м² прироста ИМТ), больных с T1 стадией заболевания (ОР 0,96, 95% ДИ 0,89, 1,03). Интересно, что в этом исследовании рост также был связан с риском развития рака предстательной железы

(ОР 1,05, 95% ДИ 1,02, 1,09 на +10 см разницы в росте). [13]

Употребление алкоголя. Мета-анализ, проведенный V.Bagnardi и соавт. в 2001 году, по результатам 235 исследований с анализом более чем 117 000 случаев не смог выявить связи между употреблением алкоголя и раком простаты. [14] Аналогичные результаты были получены в более позднем проспективном исследовании для группы из 10 660 мужчин, не употребляющих алкоголь или употребляющих его в умеренном количестве (от 0 до 50 г этанола в сутки). Тем не менее в группе из 260 мужчин, употребляющих этанол в больших количествах (>50 г/сутки), продемонстрировано повышение риска тяжелого, прогрессирующего РПЖ (RR – 2,0 (95% ДИ 1,3; 3,1) [15]

Табакокурение. Изучалось влияние курения сигарет как риск развития рака простаты, так и на его прогноз (вариант прогрессирования и риск смерти). Данные, полученные по этому вопросу, противоречивы. Мета-анализ 24 проспективных когортных исследований, включивших более чем 26 000 случаев РПЖ, проведенный Н. Michael и соавт. в 2010 году, не выявил повышения риска возникновения рака простаты в целом у лиц, страдающих никотиновой зависимостью в период проведения исследования (RR 1,04; 95% ДИ 0,87; 1,24). В то же время риск возрастал с увеличением количества выкуриваемых в день сигарет. В дополнение к этому у лиц, злоупотребляющих табакокурением в настоящий период, отмечено повышение риска фатального рака простаты (RR 1,14; 95% ДИ 1,06; 1,19), что равнозначно увеличению абсолютного риска на 24–30%. [16]

Мета-анализ с целью оценки связи курения и РПЖ был также проведен F. Islami с соавт. в 2014 году. Проанализированы данные более 50 000 пациентов с раком простаты, в т. ч. 11 000 фатальных случаев. Связь табакокурения с риском развития РПЖ выявлена не была, однако оказалось, что табакокурение статистически значимо повышает риск смерти от рака простаты (относительный риск для курящих в сравнении с некурящими составил 1,24; 95% ДИ 1,18; 1,31), при этом с увеличением количества выкуриваемых сигарет риск повышался. [17]

Животный жир. Потребление пищевых продуктов с высоким содержанием животного жира может являться важным фактором в развитии рака предстательной железы. [18] В частности, отмечается, что наличие в рационе повышенного количества альфа-линоленовой кислоты и, в свою очередь, низких количеств линолевой кислоты повышает риск РПЖ. Данная комбинация названных кислот преобладает в некоторых молочных продуктах и в красном мясе. Низкое потребление овощей также может являться фактором риска развития рака предстательной. В исследовании «случай-контроль» у мужчин, употреблявших 28 и более порций овощей в неделю, отмечен меньший риск РПЖ по сравнению с теми, кто употребляет менее 28 порций в неделю (отношение шансов 0,6595%; ДИ 0,45; 0,94). Наиболее пристальное внимание исследователей привлечено к томатам в связи с тем, что томаты содержат достаточное количество ликопина, который обладает выраженной антиоксидантной активностью. Жирные кислоты омега-3 и рыбий жир, потребление рыбы. В исследованиях «случай-контроль» было показано, что высокий уровень жирных кислот омега-3, содержащихся в рыбьем жире, был связан с повышенным риском развития клинически значимого, прогрессирующего рака простаты. [19] Аналогичные результаты получены в японском проспективном исследовании: повышенный риск рака простаты отмечался у мужчин, потреблявших рыбу более четырех раз в неделю, по сравнению с мужчинами, которые ели рыбу менее двух раз в неделю (отношение шансов 1,54; 95% ДИ 1,03; 2,31). В этом исследовании никакие другие продукты питания, включая соевые продукты, не были в значительной степени связаны с риском развития рака простаты. [20]

Фолиевая кислота и витамин В12. Высокие уровни фолиевой кислоты и витамина В12 могут быть связаны с увеличением риска рака простаты. По результатам исследования «случай-контроль», включавшего 6875 мужчин, болеющих раком простаты, и контрольную группу из 8104 человек, более высокие уровни фолиевой кислоты были связаны с повышенным риском развития рака простаты

(отношение шансов 1,13; 95% ДИ 1,02; 1,26). Более высокие уровни витамина В12 также ассоциировались с повышенным риском развития заболевания (отношение шансов 1,12; 95% ДИ 1,01; 1,25 [21]. Цинк. Продемонстрирована связь между употреблением пищевых добавок, содержащих цинк, и повышенным риском рака простаты. К примеру, по результатам проспективного когортного исследования, проводившегося в течение 14 лет, у мужчин, которые ежедневно потребляли более 100 мг цинка, относительный риск развития рака предстательной железы составил 2,29 (95% ДИ 1,06; 4,95; $p = 0,003$) в сравнении с теми, кто не употреблял содержащих цинк пищевых добавок; у тех, кто принимал указанную дозу цинка в течение 10 и более лет, относительный риск был еще выше и составил 2,37 (95% ДИ 1,42; 3,95; $p < 0,001$) [22, 23]. Потребление сои. Предполагается, что фитоэстрогены, которые содержатся в соевых продуктах, могут снижать риск рака простаты либо благодаря присутствию им эстрогенным свойствам с возможным изменением гормонального фона, либо путем ингибирования фермента 5-альфа-редуктазы. Высказывались предположения о том, что популярность соевых продуктов среди азиатских мужчин является одной из причин низкой заболеваемости раком простаты среди этих мужчин [24]. При этом когортные исследования показали весьма скромный вклад потребления сои в профилактику рака простаты [25] Тем не менее мета-анализ по двум когортным исследованиям и шести типа «случай-контроль» выявил протективный в отношении РПЖ эффект потребления в пищу соевых продуктов с RR 0,70 (95% ДИ 0,59; 0,83) [26] Простатит. Мета-анализ по результатам 15 исследований типа «случай-контроль» также показал, что наличие клинически выраженного хронического простатита может увеличить риск РПЖ [27, 28, 29]. В то же время при интерпретации этих данных следует помнить о большой вероятности систематической ошибки измерения, связанной с тем, что пациенты с хроническим простатитом часто демонстрируют повышенные значения ПСА, соответственно, чаще подвергаются и биопсии предстательной железы. Это

неизбежно приведет к большей частоте выявления РПЖ в группе больных с простатитом, чем без него.

Ранняя диагностика Рака Предстательной Железы

Ранняя диагностика – определяется ВОЗ как осознание населением или профессиональными работниками здравоохранения ранних признаков и симптомов рака, чтобы способствовать диагнозу до того, как рак станет запущенным. Концепцию ранней диагностики называют «понижение стадии» - “down-staging” [30]. Потенциальные выгоды ранней диагностики – снижение стадии рака на момент диагноза, а также при условии предоставления более эффективного, менее затратного и сложного лечения на самой ранней возможной стадии, - снижение смертности, обычно проявляющееся через 3-5 лет после начала программы. Потенциальный вред ранней диагностики низкий, так как обследование ограничено только лицами с признаками и симптомами [31]. Существуют два основных компонента программ раннего выявления рака, которые различаются по требуемым ресурсам и инфраструктуре, воздействию и затратам: ранняя диагностика и скрининг.

Скрининг – систематическое приложение скринингового теста в предположительно бессимптомной популяции. Скрининг направлен на выявление отдельных лиц, имеющих отклонения от нормы, позволяющие предположить наличие конкретного рака. Эти лица нуждаются в дальнейшем обследовании. Используются доступные, быстрые методы обследования, лабораторные тесты, методики визуализации и другие манипуляции. Скрининг рака предстательной железы (РПЖ) остается спорным вопросом и предметом широкой дискуссии, поскольку несет в себе как потенциальные выгоды, так и существенные негативные последствия. [32] При возникновении подозрения на рак предстательной железы в первую очередь принято проводить три необходимых исследования: пальцевое исследование простаты, определение уровня простато-специфического антигена (ПСА), ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты, при показаниях - одновременно с биопсией. [3]

До 1987 г. диагностика и скрининг РПЖ включали ПРИ и/или УЗИ ПЖ. [33]. Впоследствии развернут популяционный скрининг на базе ПСА, открытого R. Ablin в 1970 г. К середине 1990-х гг. резко повысилась выявляемая заболеваемость РПЖ, а доля РПЖ среди выявленных при скрининге опухолей поднялась до 25% - 80%. [34] Случаи РПЖ, выявленные в связи с повышением уровня ПСА выше 4 нг/мл, с большей вероятностью представлены локализованными формами, в сравнении со случаями, выявленными при ПРИ [35]. Отмечены рост гипердиагностики и избыточное лечение клинически незначимых опухолей [36]. Концентрация ПСА у мужчин в возрасте 40–60 лет является предиктором того, у каких пациентов через несколько лет разовьется рак предстательной железы, и может помочь выявить рак, который станет метастатическим или приведет к смерти [37]. Необходимы дальнейшие исследования для улучшения стратегий скрининга и сортировки. [38]. Индекс здоровья предстательной железы, четырехмаркерная панель калликрейна и ПСА3 более точны, чем обычный ПСА, при обнаружении рака, главным образом, в результате улучшенной специфичности [39], [40]. ПСА существует в изоформах, соотношение которых имеет значение в ранней диагностике РПЖ. Общий ПСА присутствует в сыворотке крови в основном в связанном с белками виде, на свободный приходится 5–35%. [41]. Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) - визуализация гипоехогенных поражений в ПЖ. Преимущество БПЖ для выявления таких поражений показано в нескольких исследованиях [42] [43]. Основное ограничение ТРУЗИ при обнаружении поражений – различия в их сонографическом виде и в интерпретации результатов. Некоторые очаги опухоли проявляются изоэхогенными или даже гиперэхогенными акустическими тенями с широким диапазоном чувствительности (18 - 96%) и специфичности (46 - 91%) по разным данным [44]. Тем не менее применение ТРУЗИ в качестве метода ранней диагностики РПЖ вызывает множество дискуссий ввиду его низкой специфичности и чув-

ствительности. На основании опыта, суммированного R.L. Waterhouse и M.I. Resnick(2015), было показано, что ТРУЗИ имеет низкую чувствительность и специфичность при скрининге. Чувствительность метода оказалась в пределах 71–92 % для РПЖ и 60–85 % для субклинических стадий болезни, специфичность колебалась в пределах 49–79 %. Исследование имело прогностическое значение в 30 % случаев. Чувствительность и прогностическая значимость ТРУЗИ как самостоятельного метода были выше по сравнению с ПРИ. Частота выявления рака среди ТРУЗИ-позитивных пациентов, у которых не выявлено изменений по данным ПРИ и исследования уровня ПСА, значительно ниже. [45]. ТРУЗИ дает неоднородную эхографическую картину РПЖ с наличием гипоехогенных очагов в периферических отделах ПЖ, [46] однако, с увеличением размеров опухолевых очагов они содержат гипо- и гиперэхогенные участки, а 37,6% опухолей ПЖ, диагностированных при БПЖ, при ТРУЗИ представляют собой изоэхогенные участки. [47]

Проблема профилактики рака предстательной железы (РПЖ) активно обсуждается уже многие годы. Первичная профилактика направлена на предотвращение возникновения заболевания, тогда как вторичная профилактика включает скрининг, раннюю диагностику и лечение на данном этапе. Наконец, для третичной профилактики речь идет об ограничении побочных эффектов и последствий лечения.

Эпидемиологические наблюдения у азиатских мужчин, придерживающихся западной диеты повышаются заболеваемость раком предстательной железы, подогревают интерес к диете и образу жизни как поддающимся изменению факторов риска. В обзоре 176 метаанализов, посвященных диете, размеру тела, физической активности и риску рака предстательной железы, не было выявлено ни одной связи с убедительными доказательствами. Здоровая диета и физические упражнения благоразумны для общего состояния здоровья, но не могут быть настоятельно рекомендованы для профилактики рака предстательной железы [48].

Предотвращению рака путем изменения образа жизни и других вмешательств в последнее десятилетие уделяется повышенное внимание, поскольку становится все больше известно о роли питания, наборе/снижении веса, а также уровне физической активности и риске развития рака [49]. Таким образом, проведенный анализ литературы показывает, что существуют множество факторов, которые не посредственно влияет не развитые РПЖ. Это необходимо учитывать при разботке программы профилактически и скрининга РПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Андреевич, Демин Арсений. Ранняя диагностика рака предстательной железы. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва-2018. .
 Говоров А.В. ПСА: вчера, сегодня, завтра // Урология сегодня. - 2011. -№6 (16) - С. 1 - 4..
 Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров, А.В. Сидоренков, Е.А. Прилепская, М.В. Ковылина, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ №19, Москва: «АБВ-пресс», 2015.
 Дарий Е.В. Клинически незначимый рак предстательной железы: современная тактика выбора терапии / Е.В. Дарий, Д.А. Бедретдинова, Т.Н. Гарманова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №1..
 Канаева М.Д., Воробцева И.Е. Генетические маркеры предрасположенности к возникновению рака предстательной железа. Окноурология. 2015..
 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2013. – 231 с.
 Матвеев Б.П.; Бухаркин Б.В.; Давыдов М.И.; Карякин О.Б.; Матвеев В.Б.; Фигурин К.М., Клиническая онкоурология, Москва, 2009.
 Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Меринова О.В., Северин С.Е., Савватеева М.В., Кузнецова Е.М. и др., «Маркеры GSTv1, RARβ2 и RASSF1A в диагностике рака предстательной железы: результаты исследования.» Экспериментальная и кли-, т. 4, р. 38-43, 2016.
 Сиразиев А. М. , Хасанова Г. Р., Ульянин М. Ю., «Факторы риска рака предстательной желе-

зы.» Эпидемиология, № 3-4, pp. 110-114, 2019.
 Тилляшайхов М.Н; Ибрагимова Ш.Н; Жанклич С.М., Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2021 году, Ташкент: Халк, 2022, pp. 64-69.
 Allen N.E., Sauvaget C., Roddam A.W. et al. A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. Cancer Causes Control. 2004. № 15. P. 911-920..
 Bagnardi V., Blangiardo M., La Vecchia C., Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. British Journal of Cancer. 2001. № 85. P. 1700-1705..
 Brasky T.M., Darke A.K., Song X. et al. Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial. J Natl Cancer Inst. 2013;. № 105. P. 1132-1141..
 Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programmes. Geneva: World Health Organization; 2007..
 Cancer statistics, 2018 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // Ca Cancer J Clin. – 2018..
 Classification of focal prostatic lesions on transrectal ultrasound (TRUS) and the accuracy of TRUS to diagnose prostate cancer / H.Y. Lee // Korean J Radiol.-2009. – Vol. 10. – N3. – P. 244–251..
 Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men / W.J. Catalona [и др.] // J Urol. – 1994..
 Delongchamps N.B., Singh A., Haas G.P. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. Cancer Control. 2006. № 13. P. 158-168..
 Diagnosis of prostate carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital restal examination, and transrectal ultrasonography / W.J. Ellis [и др.] // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. – N5. — P. 1520–1525..
 FitzGerald L.M., Kwon E.M. et al. Analysis of Recently Identified Prostate Cancer Susceptibility Loci in a Population-based Study: Associations with Family History and Clinical Features. Clin Cancer Res. 2009. № 15 (9). P. 3231-3237..
 Global cancer observatory.: Globocan 2020.
 Gong Z., Kristal A.R., Schenk J.M. et al. Alcohol consumption, finasteride, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. Cancer. 2009..

Huncharek M., Haddock K.S., Reid R., Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010. № 100. P. 693-701..

Islami F., Moreira DM., Boffetta P., Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *EurUrol*. 2014. № 66. P. 1054-1064..

Jack Cuzick, Mangesh A Thorat, Gerald Andriole, Otis W Brawley, Powel H Brown, Zoran Culig, Rosalind A Eeles, Leslie G Ford, Freddie C Hamdy, «Prevention and early detection of prostate cancer,» *Lancet Oncol*, pp. 84-92, 2014.

Kohestani K, Chilov M, Carlsson SV. Prostate cancer screening-when to start and how to screen? *Transl Androl Urol* 2018;7(1):34-45..

Kurahashi N., Iwasaki M., Inoue M. et al. Plasma isoflavones and subsequent risk of prostate cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center. *J Clin Oncol*. 2008. № 26. P. 5923-5929..

Lead Time and Overdiagnosis in Prostate-Specific Antigen Screening: Importance of Methods and Context / G. Draisma [и др.] // *J Natl Cancer Inst.* – 2009..

Leitzmann M.F., Stampfer M.J., Wu K. et al. Zinc supplement use and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003. № 95. P. 1004-1007..

MacInnis R.J., English D.R. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes Control*. 2006..

Marko Brock, et all..., «Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy.» *BJU international*, pp. E217-22., 2011.

Markozannes G, Tzoulaki I, Karli D, et al. Diet, body size, physical activity and risk of prostate cancer: an umbrella review of the evidence. *Eur J Cancer* 2016;69:61-69/.

Miller D.G. On the nature of susceptibility to cancer: the presidential address. *Cancer*. 1980. № 46. P. 1307-1318..

P. Greenwald, B.K. Dunn. Do We Make Optimal Use of the Potential of Cancer Prevention? *Cancer Prevention II. Recent Results in Cancer Research* 181, 2009.

Perdonà S, Bruzzese D, Ferro M, et al. Prostate health index (phi) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) significantly improve diagnostic accuracy in patients undergoing prostate biopsy. *Prostate* 2013; 73: 227–35..

Perletti G., Monti E., Magri V. et al. The association between prostatitis and prostate cancer. *Systematic review and meta-analysis. Arch Ital Urol Androl*. 2017..

Price A.J., Travis R.C., Appleby P.N. et al. Circulating folate and vitamin b12 and risk of prostate cancer: a collaborative analysis of individual participant data from six cohorts including 6875 cases and 8104 controls. *EurUrol*. 2016. № 70. P. 941-951..

Rybicki B.A., Kryvenko O.N., Wang Y. et al. Racial differences in the relationship between clinical prostatitis, presence of inflammation in benign prostate and subsequent risk of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016. № 19. P. 145-150..

Sinha R., Park Y., Graubard B.I. et al. Meat and meat-related compounds and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am J Epidemiol*. 2009. № 170. P. 1165-1177..

Sung H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F., «Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries,» *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, pp. 209-249, 2021.

The global burden of cancer 2013 / C. Fitzmaurice [и др.] // *JAMA Oncol.* –2015. – Vol. 1. - N4. – P. 505–527..

Transrectal ultrasound in detecting prostate cancer compared with serumtotal prostate-specific antigen levels / S. Tamsel [и др.] // *J Med Imaging Radiat Oncol.* – 2008. –Vol. 52. – N1. – P. 24–28..

Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma / F. Lee [и др.] // *Radiology.* — 1989. — Vol. 170. - N3Pt1. — P. 609–615..

Vickers A, Cronin A, Roobol M, et al. Reducing unnecessary biopsy during prostate cancer screening using a four-kallikrein panel: an independent replication. *J Clin Oncol* 2010..

Vickers AJ, Ulmert D, Sjoberg DD, et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ* 2013.

Wang Y.C., Chung C.H., Chen J.H. et al. Gonorrhea infection increases the risk of prostate cancer in Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017. № 36. P. 813-821..
Yan L., Spitznagel E.L. Meta-analysis of soy food and risk of prostate cancer in men. *Int J Cancer.* 2005. № 117. P. 667-669..
Zhang Y., Coogan P., Palmer J.R. et al. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control

surveillance study. *Cancer Causes Control.* 2009..
Zhang Y., Coogan P., Palmer J.R. et al. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. *Cancer Causes Control.* 2009..

Информация об авторах:

© ЙИГИТАЛИЕВ А.Б. - Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Муаллиф хақида маълумот:

© YIGITALEV A.B. - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti.

Information about the authors:

© YIGITALEV A.B.- Fergana medical institute of public health.