

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОУРОЛОГИИ

УДК 616.65-002-006

© Е.Н. Воронова, А.И. Новиков, Е.С. Шпиленя, 2013

Е.Н. Воронова, А.И. Новиков, Е.С. Шпиленя
**ЛОКАЛИЗОВАННЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН
 ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.
 АКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ ИЛИ ВЫЖИДАТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА?**
 ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
 им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

При выявлении локализованного рака предстательной железы (РПЖ) неизменно встает вопрос выбора тактики лечения. Наиболее эффективным лечением локализованных форм РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ), однако, являясь инвазивным методом, она несет в себе значительный риск развития интра- и послеоперационных осложнений, существенно влияющих на качество жизни и социальную реабилитацию пациента. В то же время ряд иностранных наблюдений указывают на отсутствие существенных различий опухолеспецифической выживаемости пациентов пожилого и старческого возраста, подвергнутых радикальным методам лечения, и тех, которые находились под динамическим наблюдением. Нами проведен ретроспективный анализ 418 больных локализованным РПЖ, 267 из них были подвергнуты РПЭ, 151 пациент находился под динамическим наблюдением. Согласно полученным данным 10-летняя канцерспецифическая выживаемость выше при выполнении радикальной простатэктомии, чем при динамическом наблюдении пациентов моложе 70 лет, и составляет 94,9% и 78,2% соответственно. Тогда как у пациентов старше 70 лет значимых различий в 10-летней опухолеспецифической выживаемости между этими группами не выявлено, и выживаемость составляет 95,9% в группе наблюдения, а хирургического лечения – 96,4%, что позволяет предположить, что у данной категории пациентов тактика активного наблюдения является наиболее оправданной.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, выжидательная тактика.

E.N. Voronova, A.I. Novikov, E.S. Shpilenyay
**LOCALIZED PROSTATE CANCER IN ELDERLY AND SENILE MEN.
 ACTIVE SURGERY OR EXPECTANT MANAGEMENT?**

Identifying localized prostate cancer the question of tactics is raised at once. The most effective treatment of localized forms of prostate cancer is radical prostatectomy, but as it is invasive method, it carries a significant risk of postoperative complications, which impact on QOL (quality of life) and social rehabilitation very much. At the same time a number of foreign investigations indicates no significant differences in tumor-specific survival of old-aged and senile patients who undergone radical treatment methods and those, who were under dynamic monitoring. It suggests that this tactics of active monitoring is more appropriate for this category of patients. We conducted a retrospective analysis of 418 patients with localized prostate cancer, 267 of them were subject to radical prostatectomy, 151 were under follow-up. The obtained data show that 10-year cancer survival in patients younger than 70 years was higher in those after radical prostatectomy rather than in those under dynamic monitoring and reached 94.9% and 78.2%, respectively. Whereas the two groups of patients older than 70 years showed no significant differences in 10-year tumor-specific survival: the observation group - 95.9%, and the surgical treatment - 96.4%, which suggests that in these patients the tactics of active observation is more reasonable.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, dynamic monitoring

Рак предстательной железы – одно из самых распространенных онкологических заболеваний среди мужского населения. В структуре онкологической заболеваемости населения Санкт-Петербурга в 2009 году РПЖ занимает второе место, уступая только раку легкого, составляет 936 (12,1%) из вновь выявленных случаев и, как и в большинстве стран мира, характеризуется высоким темпом роста [1]. В России с 1999 по 2009 гг. прирост заболевших раком предстательной железы составил 144,8% [2]. Во многом такой быстрый прирост связан с внедрением скрининговых программ, направленных на раннюю диагностику опухолей предстательной железы. Это означает, что количество вновь выявленных случаев рака предстательной железы увеличивается в основном за счет локализованных форм заболевания.

Общепризнанным стандартом лечения больных с локализованным раком предста-

тельной железы является радикальная простатэктомия (РПЭ). Однако данный метод обладает значимым риском развития осложнений, оказывающих влияние на качество жизни пациентов. В последнее время к качеству выполнения радикальной простатэктомии применяется термин «трифекта» (TRIFECTA), который, с одной стороны, характеризует радикальность выполненной операции, а с другой – функциональные результаты операции, связанные с техническими особенностями ее выполнения, – недержание мочи и эректильная дисфункция. Риск развития недержания мочи после выполнения РПЭ увеличивается с возрастом и может достигать 87%. Это осложнение серьезно ухудшает качество жизни, заставляя многих пациентов прибегать к методам социальной адаптации, связанным с изменениями в их режиме дня, работе, семейной жизни и любой другой привычной активности.

Несмотря на то, что альтернативными методами лечения локализованного РПЖ являются хирургическая операция или лучевая терапия, гормональная терапия также может применяться как самостоятельный метод лечения. Следует отметить, что примерно у 30% больных в течение 4 лет после РПЭ развиваются биохимический и/или местный рецидивы и возникает необходимость в проведении дополнительного лечения – лучевой и/или гормональной терапии. Многочисленные побочные эффекты гормональной терапии связаны с осложнением серьезных возрастных заболеваний. Разрушение костной ткани, липидные нарушения, ожирение, саркопения, резистентность к инсулину и метаболический синдром, диабет и сердечно-сосудистые заболевания – наиболее частые осложнения гормональной терапии, которые, в свою очередь, еще больше увеличивают риск смерти от сопутствующей патологии у пациентов преклонного возраста. Большая часть этих пациентов умирают не от РПЖ, а от осложнений гормональной терапии.

Консервативная тактика была выработана исходя из представлений о выраженной разнородности и неоднозначности естественного развития и прогрессирования опухолей предстательной железы. РПЖ относится к новообразованиям с медленным темпом роста. Только каждый 10-й случай латентного рака становится болезнью с клиническими симптомами. По последним эпидемиологическим данным, РПЖ развивается у каждого шестого человека, а риск смерти от метастатического РПЖ составляет 1 к 29 [2]. Термины «выжидательная тактика», или «отсроченное лечение», и «посимптомное лечение» означают консервативное лечение РПЖ до развития местного или системного прогрессирования, после чего назначается паллиативное лечение для сдерживания метастатической активности, которое носит исключительно паллиативный характер [3]. Активное наблюдение включает принятие решения не начинать лечение, а наблюдать за пациентом и назначать лечение на заранее установленных этапах прогрессирования болезни, определяемых пороговыми значениями таких параметров, как короткое время удвоения ПСА и ухудшение патоморфологических результатов при повторной биопсии.

Draisma G. et al. при анализе течения различных форм рака простаты пришли к выводу, что пациенты с высококодифференцированными локализованными формами имеют минимальный риск умереть от рака простаты,

а частота гипердиагностики рака простаты составляет около 50% [4]. Исследования, проведенные Albertsen et al., также доказывают, что пациенты с высококодифференцированными опухолями (Глисон 2-4) имеют крайне низкий риск смерти от рака предстательной железы, что говорит о нецелесообразности радикального лечения данной категории больных [5].

Крайне интересным рандомизированным исследованием (SPG4), сравнивающим ранее хирургическое и отсроченное лечение больных локализованным раком простаты, является работа, опубликованная Bill-Axelsson et al. (2005). Через 10 лет наблюдения клиническая прогрессия была отмечена у 25,4% больных в группе наблюдения и у 15,2% в группе, подвергнутой радикальной простатэктомии. Общая смертность и смертность от рака простаты составили 32% и 27%, 14,9% и 9,6% соответственно. Исследование показало достоверное уменьшение риска смерти от рака предстательной железы в группе активного хирургического лечения. Тем не менее авторы соглашаются, что преимущество выживаемости невелико и составляет лишь 5%. Важно отметить, что описанные преимущества общей и специфической выживаемости распространялись только на мужчин моложе 65 лет. В группе старше 65 лет результаты отсроченного гормонального и раннего хирургического лечения не отличались [6].

Тактике активного и динамического наблюдения в 2012 году был посвящен международный конгресс в Нидерландах, на котором были четко сформулированы определение и показания к применению: определение ПСА каждые 3 месяца, пальцевое ректальное исследование каждые 6 месяцев и повторная биопсия предстательной железы ежегодно. Были также определены оптимальные кандидаты для проведения последней: высоко- и умереннокодифференцированная опухоль, менее 50% опухолевой ткани в одном столбике или 33% менее чем в 3 столбиках, непальпируемая опухоль (T1c); ПСА < 10ng/ml (без тенденции к росту), пожилой возраст.

Рак предстательной железы очень редко регистрируется у мужчин моложе 50-60 лет. Риск возрастает после 60 лет. Так, по данным статистических исследований, проведенных в США у лиц в возрасте до 65 лет, показатель заболеваемости составляет 40-45 случаев на 100 тысяч населения в год, тогда как в группе мужчин в возрасте 65-74 года он составляет уже около 900 на 100000 в год.

Для России тактика активного наблюдения представляется особенно актуальной. Большинство пациентов раком простаты в нашей стране – это лица старше 65 лет (средний возраст установления диагноза – 71 год) [2], при этом средняя продолжительность жизни мужчины в России по данным Минздрава России, в 2011 году составила 64,3 года, и основной причиной смерти явились сердечно-сосудистые заболевания.

В настоящее время продолжают исследования по выделению групп пациентов с низким риском прогрессии РПЖ, для которых динамическое наблюдение не снижает эффективность лечения и не увеличивает смертность от рака, но улучшает качество жизни.

Таким образом, основной проблемой выбора метода лечения больных локализованным РПЖ, является отсутствие абсолютных критериев, позволяющих отличить потенциально агрессивную опухоль от клинически незначимой и выбрать тактику, наиболее оптимальную для конкретного пациента.

Цель. Сравнение отдаленных результатов после радикальной простатэктомии и проведения активного наблюдения у пациентов пожилого и старческого возраста с локальными формами РПЖ.

Материал и методы. В период 1999-2004 гг. нами был проведен ретроспективный анализ лечения 418 больных локализованным РПЖ (T1-T2N0M0) в г. Санкт-Петербурге. Пациенты были разделены на 2 группы по тактике ведения: 1-я группа – 151 пациент, находящийся под динамическим наблюдением; 2-я группа – 267 пациентов, которым была выполнена позадилоная простатэктомия, из них 98 (36,7%) больным сосудисто-нервные пучки были сохранены

Возраст во всей выборке варьировал от 41 года до 89 лет, средний возраст 65,4±0,3 года. В 1-й группе возраст колебался от 43 до 89 лет (средний возраст 68,8±0,6 года). Во 2-й группе – от 41 года до 75 лет – средний возраст 63,43±0,36 года (t=8,19; p<0,001). Средний уровень ПСА составил 15,3±1,0 нг/мл.

Результаты. Мы оценивали общую и опухолеспецифическую выживаемость, отсутствие или наличие биохимического и местного рецидивов рака простаты, а также наличие осложнений, таких как нарушение сексуальной функции и расстройства мочеиспускания. Исследование нарушения эректильной функции производилось с помощью анкеты МИЭФ-5 для оценки сексуального здоровья мужчины.

Срок наблюдения во всей выборке варьировал от 3 до 16 лет, в среднем 9,5±0,1 года. В первой группе (n=151) – 8,4±0,2 года, во второй (n=267) – 10,1±0,1 года.

До операции у 180 пациентов (67,4%) выявлены умеренно дифференцированные опухоли предстательной железы (G 5-7), у 30 пациентов (11,2%) диагностированы высокодифференцированные опухоли (G 2-4) и у 7 (2,6%) – низкодифференцированный РПЖ (G 8-10) (n=217). После операции гистологическая картина по степени дифференцировки удаленной простаты у 125 пациентов представлена таким образом: G 2-4 – 18 пациентов (14,4%), G 5-7 – 102 (81,6%), G ≥ 8 – 5 (4%). Рост в капсуле ПЖ обнаружен у 29 больных (23,2%), распространение опухоли за пределы капсулы выявлено у 21 пациента (16,8%), положительный хирургический край – у 31 больного (24,8%), перинеуральная инвазия – у 9 мужчин (7,2%), прорастание в семенные пузырьки – у 13 пациентов (10,4%), поражение регионарных метастазов лимфатических узлов – у 5 больных (4,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Стадирование РПЖ до и после хирургического лечения					
Стадия T	Диагноз до операции		Стадия T	Диагноз после операции	
	абс.	%		абс.	%
T1	15	17	T1	0	0
			T2	15	100
			T3	0	0
T2	72	83	T1	0	0
			T2	50	69,4
			T3	22	30,6
			Mts в л/у	5	2,8

Из 267 больных, прооперированных по поводу локализованного РПЖ, у 19 (7,1%) констатирован биохимический рецидив, верифицированный повышением ПСА более чем на 0,2 нг/мл и/или удвоения последнего от предыдущих показателей. Время от операции до развития биохимического рецидива составило (n=19) 20,9±5,5 месяца (1,74±0,46 года). Большинство пациентов с биохимическим рецидивом были в возрасте до 70 лет, их количество составило 18 (94,7%) человек, соответственно, только 1 был старше 70 лет.

У 19 (7,1%) пациентов диагностирован местный рецидив, подтвержденный по данным ПРИ, ТРУЗИ, КТ/МРТ, биопсии предстательной железы, средний период до развития местного рецидива составил 29,3±5,3 месяца (2,44±0,44 года). В группе до 70 лет местный рецидив был диагностирован у 17 (89,5%) человек и только 2 (10,5%) были старше 70 лет.

Длительность наблюдения от констатации местного рецидива до смерти составила

3,9±0,8 года, при биохимическом рецидиве – 4,7±0,7 года.

Костные метастазы развились у 29 (10,9%) пациентов, у 26 (89,7%) из них они были диагностированы у пациентов в возрасте до 70 лет, 3 (10,3%) мужчин были старческого возраста. Время до развития костных метастазов составило 4,74±0,69 года.

У всех 98 пациентов, которым была выполнена РПЭ с сохранением одного или обоих дорзальных сосудисто-нервных пучков, эректильная функция до оперативного лечения была сохранена. После операции эректильная функция сохранилась у 52 человек (53,1%) (табл. 2).

Таблица 2
Эректильная функция после выполнения нервосберегающей позадилоной простатэктомии

Эректильная дисфункция (до операции)	Эректильная дисфункция (после операции)		χ^2	p
	отсутствует (n=52)	имеется (n=46)		
Отсутствует (n=98)	52 (53,1%)	46 (49,0%)	1,65	>0,10

В отдаленном послеоперационном периоде тотальное недержание мочи развилось у 35 (13,1%) пациентов, стрессовое недержание мочи имело место у 61 (22,8%) больного.

У 41 пациента (15,4%) нами были выявлены стриктуры везикоуретрального анастомоза. Пациенты отмечали, что нарушение мочеиспускания возникло в среднем через 33,2±9,4 недели после РПЭ. 25-ти (61,0%) больным потребовалось повторное хирургическое лечение в объеме ТУР стриктуры уретровезикального анастомоза, у 16 (39%) мужчин лечение стриктуры уретры ограничилось бужированием.

Общая 10-летняя выживаемость в группе динамического наблюдения составила 79,6%, а в группе радикального лечения – 84,3%, опухолеспецифическая выживаемость в 1-й группе составила 93,2% %, во 2-й – 94,4% (p>0,05). Среди больных с высокодифференцированной опухолью (G<4) умерло 2 пациента (0,5%), у которых причиной смерти явились заболевания сердечно-сосудистой системы. В группе пациентов с умереннодифференцированным РПЖ (G 5-7) умер 81 человек (19,4%), 61 (75,3%) из них умер от конкурирующей патологии. Из 15 пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой (G 8-10) 12 (80%) пациентов умерли от РПЖ.

При сравнении пациентов в возрасте до 70 лет общая 10-летняя выживаемость была ниже в группе динамического наблюдения и составила 78,2% ($\chi^2=4,58$; p=0,032), а в группе радикального лечения – 88,7% ($\chi^2=4,58$; p=0,032). Опухолеспецифическая выживаемость

в подгруппах значительно отличалась и была значительно выше в группе радикального лечения – 94,9%, а в группе динамического наблюдения – 78,2% ($\chi^2=4,09$; p=0,043).

Пациенты обеих групп в возрасте старше 70 лет не имели существенных различий в общей и опухолеспецифической выживаемости. Общая 10-летняя выживаемость в группе динамического наблюдения составила 83,6 % ($\chi^2=0,01$; p>0,05), а в группе радикального хирургического лечения – 85,7% ($\chi^2=0,01$; p>0,05), опухолеспецифическая – 95,9% и 96,4% соответственно ($\chi^2=0,17$; p>0,05). При этом в подгруппе с высокодифференцированными опухолями (2-4 балла по шкале Глисона) ни один пациент не умер от прогрессии РПЖ. Смертность от РПЖ пациентов с умереннодифференцированными опухолями (5-7 баллов по шкале Глисона) составила 4,9%. Общая летальность в обеих группах составила 45,5%, летальность от сопутствующей патологии – 40,6%, а опухолеспецифическая летальность всего 5,0%.

Выводы. Качество жизни больных РПЖ – важный аспект при выборе терапии в современной медицине. По решению Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Национального института рака (NCI) качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный опухолевый ответ.

На сегодняшний день, несмотря на существование множества подходов в терапии локализованного РПЖ, РПЭ остается «золотым стандартом» лечения. Однако, обладая высоким риском развития послеоперационных осложнений, этот способ лечения теряет свою актуальность, что заставляет искать новые методы, обладающие минимальным количеством побочных действий.

Учитывая медленные темпы развития и прогрессирования опухолей ПЖ, риск смерти от сопутствующих заболеваний у пожилых пациентов часто превышает риск смерти от РПЖ.

Согласно нашему анализу пациенты пожилого и старческого возраста с высокодифференцированными опухолями предстательной железы являются оптимальными кандидатами для выжидательной тактики. У этой возрастной категории лиц представляется наиболее актуальной выжидательная тактика, так как риск умереть от сопутствующей патологии во много раз превышает риск смерти от РПЖ.

Сведения об авторах статьи:

Воронова Елена Николаевна – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. E-mail: voronovaurology@mail.ru
Новиков Андрей Иванович – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. (812) 588-35-02, E-mail: novikov_urol@mail.ru
Шпилея Евгений Семенович – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Тел. (812) 588-35-02.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили, В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): рук-во для врачей. Ч. I – СПб., 2011. – 224с.
2. Аполихин, О.И. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики /О.И. Аполихин, А.В.Сивков, Д.А.Бешлиев, Т.В.Солнцева [и др.]. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 1. – С. 4–10.
3. Singh J., Trabulsi E. J., Gomella G. J. Существует ли оптимальный подход к лечению локализованного рака простаты? <http://www.uroweb.ru/db/article/sushchestvuet-li-optimalnyi-podkhod-k-vedeniyu-lokalizovannogo-raka-prostaty>, 2010.
4. Draisma G., Boer R., Otto S.J. et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. // J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 18;95(12):868–78.
5. Albertsen P.C., Hanley J.A., Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. JAMA. 2005 May 4;293(17):2095–101.
6. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M., Haggman M., Andersson S., Bratell S., Spangberg A., Busch C., Nordling S., Garmo H., Palmgren J., Adami H., Bo Norlen J., Johansson J. for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4 Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. NEJM, 352:1977–1984, 2005
7. Geary E.S., Dendinger T.E., Freiha F.S., Stamey T.A. Nerve sparing radical prostatectomy: a different view // J. Urol. - 1995. - Vol. 154. -P. 145–149.
8. Gronberg H., Damber J.E., Jonsson H. et al. Patient age as a prognostic factor in prostate cancer. // J. Urol. – 1994. – V. 152 (3). – P. 892–895.

УДК 616.65-006.6-079.3:575(470.57)

© В.Н. Павлов, И.Р. Гилязова, Р.И. Сафиуллин, А.Т. Мустафин, И.М. Султанов, В.З. Галимзянов, Д.М. Андреева, Э.К. Хуснутдинова, В.А. Ногманова, 2013

В.Н. Павлов¹, И.Р. Гилязова², Р.И. Сафиуллин¹, А.Т. Мустафин¹, И.М. Султанов¹,
 В.З. Галимзянов¹, Д.М. Андреева³, Э.К. Хуснутдинова^{2,3}, В.А. Ногманова¹
**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИИ 5382INSC В ГЕНЕ BRCA1
 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЗДОРОВЫХ
 МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ
 БАШКОРТОСТАН**

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУН «Институт биохимии и генетики» УНЦ РАН, г. Уфа

³ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

В результате анализа 91 образца ДНК пациентов с установленным диагнозом рак предстательной железы выявлено 2 случая гетерозиготного носительства мутации 5382insC в гене BRCA1 (2,1%). При исследовании 100 образцов здоровых мужчин данная мутация в гетерозиготном состоянии была обнаружена лишь у одного человека (1%). Ни пациенты с РПЖ, ни здоровый индивид не имели семейной истории по раку предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мутация 5382insC в гене BRCA1.

V.N. Pavlov, I.R. Gilyazova, R.I. Safiullin, A.T. Mustafin, I.M. Sultanov,
 V.Z. Galimzyanov, D.M. Andreeva, E.K. Khusnutdinova, V.A. Nogmanova
**ANALYSIS OF 5382INSC MUTATION IN BRCA1 GENE INCIDENCE IN PATIENTS
 WITH PROSTATE CANCER AND IN HEALTHY MEN LIVING IN THE REPUBLIC
 OF BASHKORTOSTAN**

The analysis of 91 prostate cancer patients found 2 cases of heterozygous carrier of 5382insC mutation in BRCA1 gene (2.1%). The investigation of 100 healthy men identified only one person with the mutation (1%). Neither prostate cancer patients nor healthy individuals had a family history of prostate cancer.

Key words: prostate cancer, 5382insC mutation in the gene BRCA1.

Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование, развивающееся из эпителия альвеолярно-клеточных желез. Несмотря на существующие достижения в лечении рака простаты, это онкологическое заболевание остается серьезной проблемой мужского здоровья. В 2008 году в странах Европейского союза от РПЖ умерло

70000 мужчин, что составляет 10% смертности мужчин от онкологических заболеваний и 3% всей мужской смертности. Более 92% смертей приходилось на мужчин старше 65 лет. В 27 странах Европейского союза в 2008 году было диагностировано 350 000 новых случаев РПЖ. Ежегодно диагностируется более 70 новых случаев РПЖ на 100 000 муж-