

Радикальная простатэктомия у больных с клинически локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы: отдаленные результаты лечения

В.Н. Григоренко¹, Р.О. Данилец¹, С.Н. Межеричкий²

¹ГУ «Институт урологии» АМН Украины, Киев;

²Херсонский областной онкологический диспансер, Украина

Контакты: Вячеслав Николаевич Григоренко grygorenkosl@gmail.com

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы (РПЖ) с неблагоприятными факторами прогноза при использовании нео- и/или адъювантного курсов гормональной (ГТ) и лучевой терапии (ЛТ).

Материалы и методы. Проведена оценка результатов радикальной простатэктомии (РПЭ) у 170 пациентов. Средний период наблюдения составил $35,99 \pm 1,88$ (1–102) мес. Простатическая интраэпителиальная неоплазия III степени выявлена у 1 больного, локализованный РПЖ обнаружен у 125 (73,5 %) (pT1a-c-2aN0M0 — у 99, pT2b,cN0M0 — у 26), местно-распространенный — у 25 (14,7 %), генерализованный (pT4N0M0, pT2-4N1M0) — у 19 (11,2 %) больных. У 10 (5,9 %) пациентов выявлены метастазы в тазовые лимфатические узлы.

Больным с клинической стадией II–III (n = 43; 25,3 %) провели неоадъювантную ГТ по схеме максимальной андрогенной блокады. Особенностью модифицированной РПЭ является аккуратное выделение шейки мочевого пузыря и проксимального участка простатической уретры от простаты. Сформированный уретро-уретральный анастомоз дополнительно фиксируется к латеральному листку эндопельвикальной фасции.

Результаты. Общая 3-, 5-, 7-летняя выживаемость составила $95,5 \pm 3,5$; $84,1 \pm 4,7$ и $71,7 \pm 6,8$ % соответственно; 3-, 5-, 7-летняя безрецидивная выживаемость составила $87,05 \pm 3,20$; $79,64 \pm 3,62$ и $67,11 \pm 3,93$ % соответственно. Пятилетняя выживаемость у больных локализованным РПЖ составила $97,18 \pm 3,27$ %. У 48 (28,2 %) больных выявлен биохимический рецидив, по поводу которого назначено адъювантное лечение. Значимыми факторами, позволяющими прогнозировать категорию T > T2 и биохимический рецидив у больного, являются индекс Глисона ≥ 7 , начальный уровень простатспецифического антигена (ПСА) ≥ 20 нг/мл, а также их сочетание. Для категории pN+ начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл является основным. Зарегистрировано достоверное увеличение частоты развития рецидивов заболевания при выявлении после операции перинеуральной инвазии, опухолевого края и лимфатических узлов. Наличие биохимического рецидива, положительного хирургического края, перинеуральной инвазии и метастазов было ассоциировано с риском смерти. Хотя для положительных лимфатических узлов такой достоверной закономерности не наблюдалось.

Выводы. Неоадъювантная ГТ не предупреждает биохимический рецидив после РПЭ. Распространенность опухолевого процесса после операции в сторону увеличения стадии свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адъювантной ГТ и/или ЛТ, что может иметь существенное позитивное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференцированного подхода в лечении РПЖ позволяет достичь высокого уровня 5-летнего выживания: $84,1 \pm 4,7$ %.

Ключевые слова: локализованный рак предстательной железы, местно-распространенный рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив

Radical prostatectomy for patients with clinically localized and locally advanced prostate cancer: the remote results of treatment

V.N. Grygorenko¹, R.O. Danilets¹, S.N. Mezheritskiy²

¹Institute of Urology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev;

²Kherson Regional Oncology Dispensary, Ukraine

The purpose of the work was to improve the treatment results among patients with clinically local and locally advanced prostate cancer while using neo-and/or adjuvant hormone- and radiotherapy.

Materials and methods. Radical prostatectomy results estimation was conducted among 170 patients. An average survey period continued $35,99 \pm 1,88$ (1–102) months. An average age was $61,66 \pm 0,45$ (40–75) years. Moreover, after operation 125 (73,5 %) patients proved to have clinically local forms of prostate cancer (pT1a,b,c,2aN0M0 — 99, pT2b,cN0M0 — 26), 25 (14,7 %) patients — locally advanced forms (pT3a,bN0M0) and 19 (11,2 %) — generalized forms of prostate cancer (pT4N0M0, pT2a,bN1M0,). Metastases in pelvic lymph nodes developed among 10 (5,9 %) patients.

43 (25,3 %) patients with II–III stages received neoadjuvant hormone therapy treatment due to maximum androgen blockade scheme. An average neoadjuvant hormone therapy duration: $10,14 \pm 1,98$ (1–60) months. The typical characteristic of modified radical prostatectomy

is accurate ejection of urinary bladder neck and proximal area of prostatic urethra part from prostate gland. Already formed urethra-urethral anastomosis is additionally fixed to lateral part of endopelvic fascia.

Results. An average 3-year survival made up $95,5 \pm 3,5\%$, 5-year — $84,1 \pm 4,7\%$, 7-year — $71,7 \pm 6,8\%$ respectively. 3- and 5-year relapse-free survival comprised $87,05 \pm 3,20\%$, $79,64 \pm 3,03\%$ $67,11 \pm 3,93\%$ respectively. 5-year survival among patients with localized prostate cancer made up $97,18 \pm 3,27\%$. 48 (28,2%) patients proved to have biochemical relapse so that they were prescribed adjuvant hormone- and/or radiotherapy treatment. Gleason index \geq and initial PSA level ≥ 20 ng/ml, and their combination are considered as significant factors that foresee T > T2 category and biochemical relapse. For pN+ category initial PSA ≥ 20 ng/ml level is principle. Frequency of disease relapse development was proved after post-operation detection of perineural invasion, tumoral fimbria and lymphatic nodes. Existence of biochemical relapse, surgical fimbria, perineural invasion and metastasis was associated with mortality risk. However, such regularity was not proved for positive lymphatic nodes.

Conclusions. Neoadjuvant hormone therapy do not prevent from biochemical relapse after radical prostatectomy. Existent tumour process distribution displacement after operation to the stage augmentation testifies the necessity to negative prognosis patients' selection in order to prescribe adjuvant hormone treatment and/or radiotherapy, which can have significant positive impact on surgical treatment remote results. Applying the differentiating approach in prostate cancer treatment provides an opportunity to reach the highest level of 5-years survival — $84,1 \pm 4,7\%$.

Key words: local prostate cancer, locally advanced prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical relapse

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) — стандартный хирургический метод лечения больных с локализованным (T1–T2N0M0) и отобранных пациентов с местно-распространенным (стадия T3aN0M0, уровень простат-специфического антигена (ПСА) ≤ 20 нг/мл, индекс Глисона ≤ 7) раком предстательной железы (РПЖ) [1].

Тем не менее существует немало противоречий относительно выбора метода лечения практически для всех стадий заболевания, особенно это касается стадии T3, при которой есть вероятность высокого риска прогрессирования. С одной стороны, это связано с недооценкой клинической стадии T2 до операции. Так, установлено при анализе РПЭ у 9320 больных с клинической стадией T2, что больше половины из них имеют экстракапсулярную инвазию [2]. С другой стороны, основным аргументом против хирургического вмешательства является высокая вероятность выполнения нерадикальной операции (наличие опухолевого роста по линии резекции, высокая частота метастазирования в регионарные лимфатические узлы — ЛУ). Кроме того, выполнение РПЭ у больных с местно-распространенным процессом сопровождается более частым развитием ближайших и отдаленных послеоперационных осложнений [3]. Некоторые авторы свидетельствуют, что 5-летняя выживаемость после РПЭ при стадии T3 составляет 86,2%, а после гормональной терапии (ГТ) — 84%, что не имеет статистического различия [4]. Но большинство исследователей соглашаются, что одно только оперативное лечение в объеме РПЭ в стадии T3 не может быть адекватным для местного контроля и в целом для контроля над течением злокачественного процесса.

К неблагоприятным факторам прогноза, которые могут снижать радикальность операции, относят: трудность дооперационного стадирования РПЖ, приводящую к гиподиагностике распространенности опухолевого процесса, дооперационный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл и индекс Глисона ≥ 7 баллов [5]. Возможное развитие

биохимического рецидива после операции у такой категории больных требует проведения нео- и/или адъювантного лечения. Многочисленные исследования указывают, что ГТ позволяет локализовать опухолевый процесс в предстательной железе (ПЖ), ограничить распространение опухоли, уменьшить стадию заболевания, достичь биохимической ремиссии. Достоверно установлено, что неоадъювантное применение ГТ в несколько раз снижает частоту опухолевых положительных хирургических краев после РПЭ, тем не менее отмечается, что неоадъювантная терапия не влияет на частоту развития биохимических рецидивов [6, 7]. При изучении результатов рандомизированных клинических исследований по использованию адъювантной ГТ у больных с неметастатическим РПЖ на основании наблюдения у них продолжительной безрецидивной выживаемости (БРВ) было установлено, что этот метод следует рассматривать не только как паллиативный, но и как возможность достичь полной клинической ремиссии [8].

Цель работы — улучшение результатов лечения больных локализованным и местно-распространенным РПЖ с неблагоприятными факторами прогноза при применении неадъювантного и/или адъювантного курса гормонолучевой терапии.

Материалы и методы

В ГУ «Институт урологии» НАМН Украины наблюдали 354 пациентов, которым в период с апреля 2002 по ноябрь 2012 г. выполнили модифицированную позадилонную РПЭ. Оценили результаты лечения 170 больных. Их возраст в среднем составлял $61,66 \pm 0,45$ года (40–75 лет).

Клинический диагноз устанавливали на основании комплекса обследований, определенных стандартами диагностики РПЖ, а именно: определение уровня ПСА в сыворотке крови, проведение пальцевого ректального исследования, компьютерной томографии (КТ) малого таза или трансректального ультразвукового исследования ПЖ, остеосцинтиграфии, рентгенографии

органов грудной полости, ультразвукового исследования (УЗИ) печени и почек. У всех больных диагноз был верифицирован после проведения трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под контролем УЗИ.

Средние значения дооперационного уровня сывороточного ПСА составляли $19,39 \pm 1,29$ (0,92–150,0) нг/мл: уровень < 10 нг/мл был у 48 (28,2 %) больных; 10,1–19,9 нг/мл – у 65 (38,2 %), $\geq 20,0$ нг/мл – у 57 (33,5 %).

При пункционной биопсии простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) III степени выявлена у 1 больного. Средние значения градации аденокарциномы по шкале Глисона (индекс Глисона) составили $5,3 \pm 0,13$: ≤ 6 – у 121 (72,2 %) больного, 7 – у 30 (17,6 %), ≥ 8 – у 18 (10,6 %).

На основании полученных данных согласно классификации IUCS–TNM 7-го издания (2010) [9] клиническая стадия I (T0; T1a–2aN0M0) установлена у 34 (20,0 %) больных, стадия II (T2b, 2c N0M0) – у 118 (69,4), стадия III (T3a,bN0M0) – у 18 (10,6 %).

Курс неoadъювантной ГТ в режиме максимальной андрогенной блокады проведен 43 (25,3 %) больным с клинической стадией II–III. Средняя продолжительность неoadъювантной ГТ $10,14 \pm 1,98$ (1–32) мес. У всех пациентов с повышенным уровнем ПСА наблюдалась нормализация этого показателя. Среднее его значение составило $6,81 \pm 1,48$ (0,32–10,48) нг/мл, субъективно изменилась консистенция и достоверно уменьшился объем ПЖ: с $76 \pm 2,5$ до $49,02 \pm 1,8$ см³ ($p < 0,05$).

Позадилонную РПЭ проводили по модифицированной методике, особенностью которой является тщательное выделение шейки мочевого пузыря и проксимального участка простатической части уретры (рис. 1). ПЖ удалялась после ее отделения от шейки мочевого пузыря и пересечения простатической части уретры выше семенного бугорка (рис. 1а). На уретральном катетере формировался уретро-уретральный анастомоз (рис. 1б), который дополнительно фиксировался к латеральной части тазовой фасции (рис. 1в) [10].

Для статистической обработки все данные о больных были внесены в электронные таблицы Excel. Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием статистических программ SPSS 18.0 for Windows. Для оценки взаимосвязи 2 признаков проводили корреляционный анализ по критерию Кендалла или строили таблицы сопряженности.

Продолжительность жизни оценивали с первого дня операции (РПЭ) до последнего дня наблюдения или смерти. Биохимический рецидив определяли как повышение уровня ПСА до 0,2 нг/мл и выше. БРВ оценивали по методу Каплана–Майера. При значении $p < 0,05$ разница считалась достоверной.

Результаты

После удаления ПЖ устанавливался заключительный диагноз. ПИН III степени выявлена у 1 больного, локализованные формы РПЖ – у 125 (73,5 %) больных (pT1a–c, 2aN0M0 – 99 случаев, pT2b, cN0M0 – 26), местно-распространенные (pT3a, bN0M0) – у 25 (14,7 %), генерализованные (pT4N0M0, pT2a, bN1M0) – у 19 (11,2 %).

Средний индекс Глисона после хирургического вмешательства составил $5,7 \pm 0,12$ (2–10); ≤ 6 – у 115 (67,6 %) больных, 7 – у 34 (20,0 %), ≥ 8 – у 19 (11,8 %). Средний срок наблюдения составил $35 \pm 1,88$ (1–102) мес, медиана 32,14 мес.

У 48 (28,2 %) больных выявлен биохимический рецидив опухоли ПЖ (рис. 2). Среднее время до появления биохимического рецидива составило $7,10 \pm 1,57$ (95% доверительный интервал (ДИ) 2,88–11,32), медиана 3,00 мес. Чаще всего рецидивы наблюдались в первый год после операции, в дальнейшем, на 2-м и 3-м году, они выявлялись значительно реже. Также выявлен поздний рецидив на 5-м году наблюдения.

Среди 126 больных с локализованным РПЖ биохимический рецидив диагностирован у 17 (13,4 %) (pT2aN0M0 – у 1 пациента, pT2bN0M0 – у 13, pT2cN0M0 – у 3). Уровень предоперационного ПСА у них был от 24 до 34 нг/мл, индекс Глисона – 6 и 8. Локальный рецидив и метастазы в кости выявлены у 17 (68,0 %) из 25 больных с местно-распространенным РПЖ (pT3aN0M0 – 11 случаев, pT3bN0M0 – 14). Уровень предоперационного ПСА от 10 до 52 нг/мл, индекс Глисона – 5–9. У 14 из 19 больных, которые имели распространенный процесс, наблюдали прогрессирование опухоли (pT2aN1M0 – 1 больной, pT2bN1M0 – 2, pT3aN1M0 – 2, pT3bN1M0 – 1, pT4N0M0 – 5, pT4N1M0 – 3 пациента). Уровень предоперационного ПСА – от 6,5 до 150 нг/мл, индекс Глисона – 7 и 10.

Проведена оценка влияния неoadъювантной ГТ на предупреждение биохимического рецидива (табл. 1).

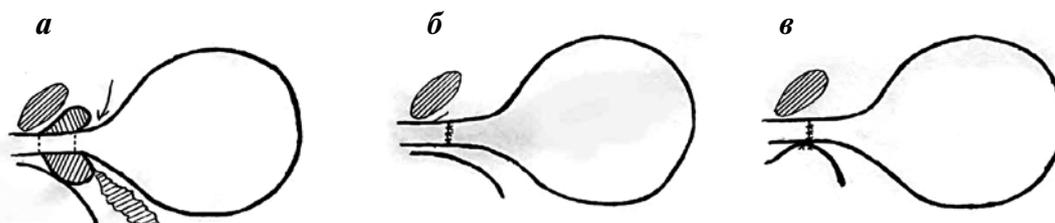


Рис. 1. Этапы модифицированной РПЭ: а – выделение шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры; б – сформированный уретро-уретральный анастомоз; в – фиксация уретро-уретрального анастомоза к тазовой фасции

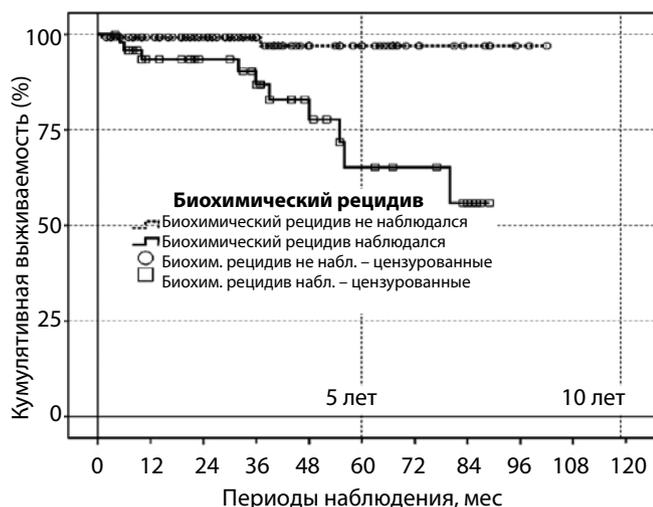


Рис. 2. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от биохимического рецидива

Влияния предоперационной ГТ на развитие рецидива опухоли не выявлено. Тем не менее окончательные выводы относительно целесообразности проведения этого лечения необходимо делать на основе большой выборки и однородных групп пациентов.

Таблица 1. Сопряженность частоты биохимического рецидива и проведения неoadьювантной терапии

Неoadьювантная ГТ	Биохимический рецидив, n (%)	
	отмечен	не отмечен
Не проводилась (n = 127)	29 (22,9)	98 (77,1)
Проводилась (n = 43)	19 (44,1)	24 (55,9)

Из 48 больных, у которых выявлен биохимический рецидив, 10 умерли, а из 122 больных, у которых его не было, умерли 2 пациента. При построении таблицы сопряженности биохимический рецидив/живой–умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии рецидива вероятность остаться живым в 1,242 раза выше, чем при его наличии (p = 0,001).

Анализ случаев биохимических рецидивов показал четкую зависимость от дооперационного уровня ПСА (табл. 2).

Таблица 2. Сопряженность частоты биохимического рецидива и уровня ПСА

Уровень ПСА, нг/мл	Биохимический рецидив, n (%)	
	отмечен	не отмечен
≤ 10	6 (12,5)	42 (87,5)
10,1–19,9	9 (13,7)	56 (86,3)
≥ 20	33 (61,1)	24 (38,9)

Оценка 5-летней выживаемости по Каплану–Майеру выявила высокую значимость уровня ПСА ≥ 20 нг/мл (рис. 3).

Отрицательным фактором прогноза заболевания может быть индекс Глисона (табл. 3).

Таблица 3. Сопряженность частоты биохимического рецидива и индекса Глисона

Индекс Глисона	Биохимический рецидив, n (%)	
	отмечен	не отмечен
≤ 6	16 (14,0)	99 (86,0)
7	16 (47,0)	18 (53,0)
≥ 8	16 (80,0)	4 (20,0)

Построение графика выживаемости больных РПЖ в зависимости от индекса Глисона показало значительное снижение выживаемости при его значениях 7 и ≥ 8 (рис. 4). Тенденции в показателях выживания при индексе Глисона ≥ 8 можно объяснить малой выборкой в данной группе.

У 12 (6,1 %) больных после операции выявлены метастазы в тазовые ЛУ. Связь частоты выявления положительных ЛУ и биохимического рецидива представлена в табл. 4.

Отмечено существенное снижение выживаемости больных РПЖ с положительными ЛУ. В этой группе преобладали больные с уровнем ПСА ≥ 20 нг/мл – 9 из 10 пациентов (рис. 5).

Из 10 больных, имевших положительные ЛУ, 2 умерли, а среди 160 пациентов, у которых не выявлены метастазы в ЛУ, умерли 10. При построении таблицы

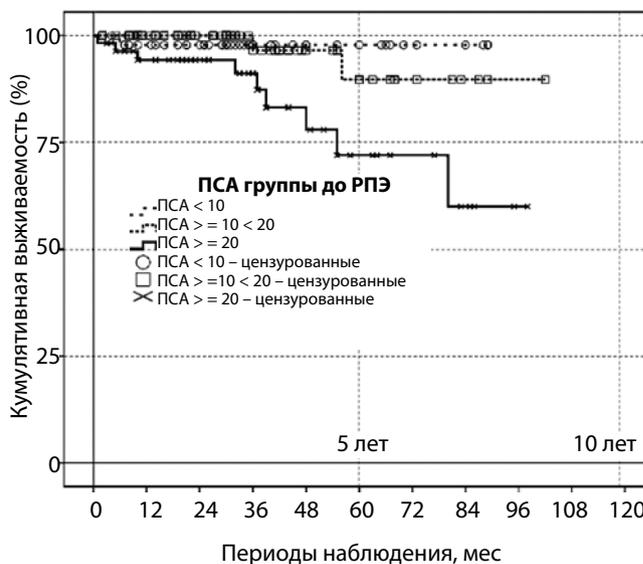


Рис. 3. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от уровня ПСА

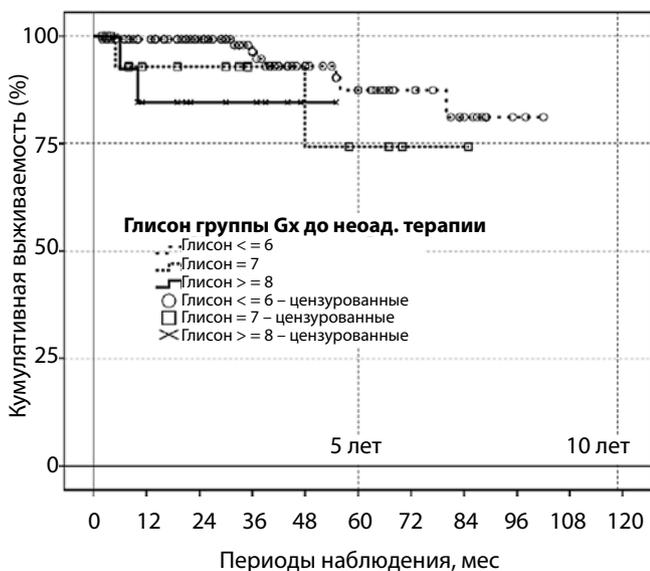


Рис. 4. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от индекса Глисона

Таблица 4. Сопряженность частоты биохимического рецидива и наличия тазовых ЛУ

Распространенность опухоли, pTNM	Биохимический рецидив, n (%)	
	отмечен	не отмечен
pT2aN1M0	1 (0,6)	0
pT2bN1M0	2 (1,2)	0
pT3aN1M0	2 (1,2)	1 (0,6)
pT3bN1M0	1 (0,6)	0
pT4N1M0	4 (2,3)	1 (0,6)

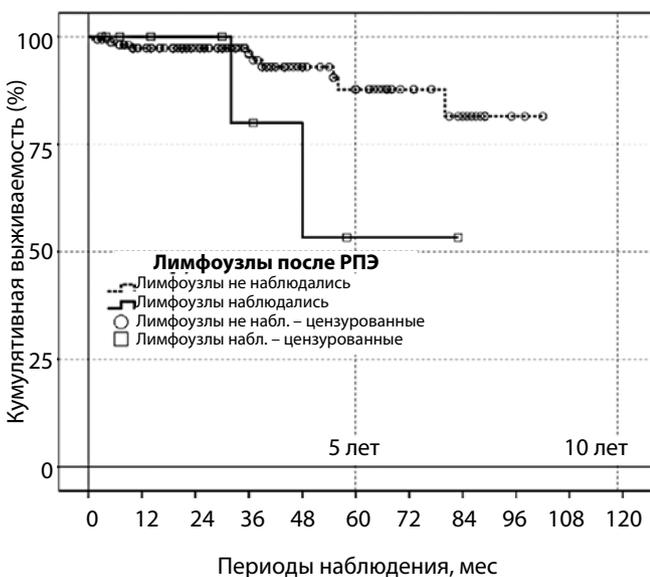


Рис. 5. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия положительных тазовых ЛУ

сопряженности ЛУ/живой—умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии положительных ЛУ вероятность остаться живым в 1,172 раза выше, чем при их наличии, но при малой значимости ($p = 0,101$).

К факторам, которые могут ухудшать течение заболевания, относят положительный опухолевый край — 38 (22,4 %) больных и перинеуральную инвазию — 67 (39,4 %) (рис. 6, 7).

Из 38 больных, которые имели положительный опухолевый край, 9 умерли, а среди 132 больных, у которых не было опухолевого края, умерли 3 пациента. При построении таблицы сопряженности опухолевый край/живой—умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии положительного опухолевого края вероятность остаться живым в 1,281 раза выше, чем при его наличии, при значимости $p = 0,001$.

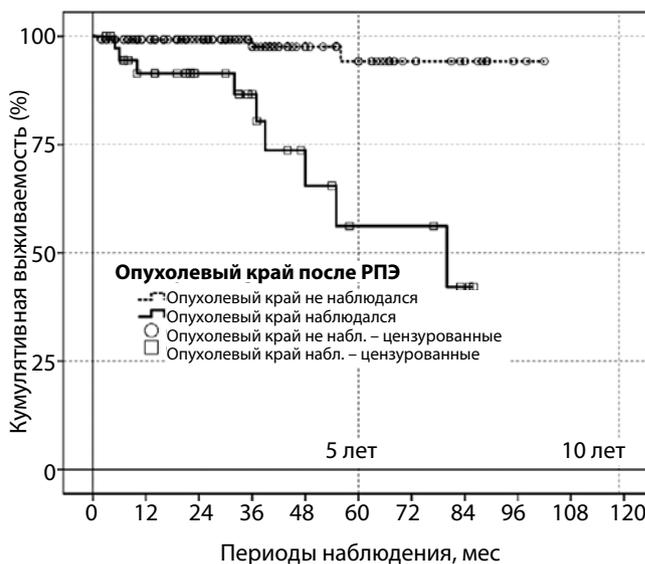


Рис. 6. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия опухолевого края

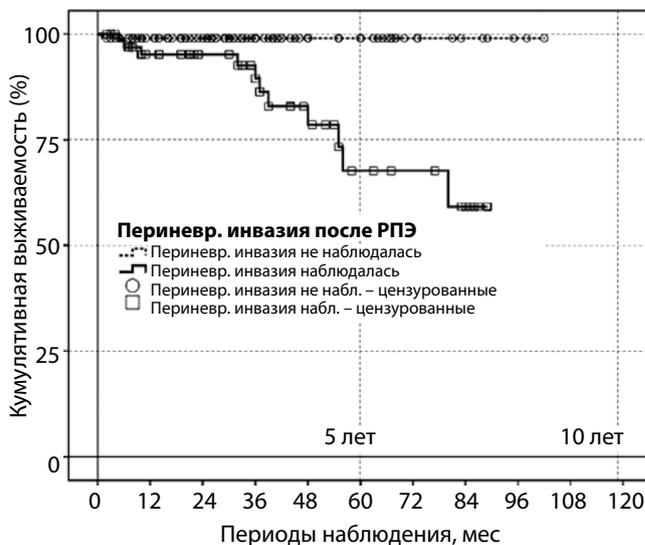


Рис. 7. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия перинеуральной инвазии

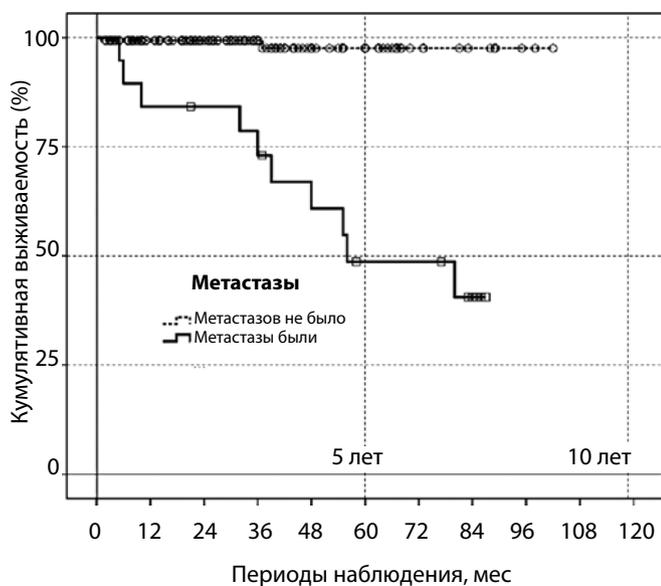


Рис. 8. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия метастазов

Из 67 больных, у которых наблюдалась перинеуральная инвазия, 11 умерли, а среди 103 больных, у которых не было этого признака, умер только 1 пациент. При построении таблицы сопряженности перинеуральная инвазия/живой—умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии перинеуральной инвазии вероятность остаться живым в 1,185 раза выше, чем при его наличии, при значимости $p = 0,001$.

Метастазы опухоли диагностированы у 19 (11,2 %) больных (см. рис. 7). Средний срок до появления метастазов составил $24,74 \pm 4,51$ (95 % ДИ 11,73–55,66), медиана 27,00 мес. У подавляющего большинства больных наблюдали метастазы в кости и забрюшинные ЛУ. Оценка выживания представлена на рис. 8.

Из 19 больных, у которых выявлены метастазы, 10 умерли, а среди 151 больного, у которых их не было, умерли только 2 пациента. При построении таблицы сопряженности метастазы/живой—умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии метастазов вероятность остаться живым в 2,083 раза выше, чем при его наличии, при значимости $p = 0,001$.

За время наблюдения из 170 больных живы 158 (92,9 %). В период наблюдения с 1-го по 102-й месяц умерли 12 (7,0 %) больных: 10 – от прогрессирования заболевания, 1 – от острого инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде и 1 – от рака легких через 20 мес. Среднее время выживания составило $35,75 \pm 7,05$ (медиана 36,50; ДИ 11,84–55,66) мес. Трех-, 5- и 7-летняя ОВ для всех стадий составила $95,5 \pm 3,5$; $84,1 \pm 4,7$ и $71,7 \pm 6,8$ %; 3-, 5- и 7-летняя канцерспецифическая выживаемость $92,21 \pm 2,4$; $87,05 \pm 3,20$ и $77,11 \pm 3,03$ % соответственно; 3-, 5-, 7-летняя БРВ $87,05 \pm 3,20$; $79,64 \pm 3,62$ и $67,11 \pm 3,93$ % соответственно. Трех-, 5-, 7-летняя выживаемость

у больных с локализованными опухолями составила $98,04 \pm 2,5$; $97,18 \pm 3,27$ и $94,30 \pm 6,55$ % соответственно.

Всем больным с биохимическим рецидивом была назначена адъювантная непрерывная ГТ, из них двусторонняя орхиэктомия выполнена 29 (17,1 %) пациентам. ЛТ проведена 38 (22,4 %) больным на область удаленной ПЖ или метастатических изменений в костях.

Обсуждение

Основными прогностическими факторами для РПЭ являются клиническая стадия заболевания, дооперационный уровень ПСА, индекс Глисона [11]. После оперативного вмешательства прогноз течения заболевания определяли: патоморфологическая стадия (pT2b–4N1, pT4), индекс Глисона ≥ 7 , дооперационный уровень ПСА ≥ 20 , наличие перинеуральной инвазии, положительного опухолевого края и положительных ЛУ.

Расхождение значений категорий cT и pT в нашем случае наблюдалось в 19,0 % случаев, при этом в абсолютном большинстве наблюдений клиническая стадия заболевания занижается. Так, если местное распространение опухоли клинически было выявлено до операции у 18 (10,6 %) больных, после оперативного вмешательства число пациентов, у которых опухоль выходила за пределы капсулы, составило 34 (20,0 %) и 10 (5,9 %): у них опухоль распространялась на тазовые ЛУ. Клиническое обследование имеет низкую диагностическую эффективность при оценке экстракапсулярной инвазии опухоли и регионарного метастазирования [12].

Значимыми факторами, которые позволяют предвидеть категорию T > T2 и биохимический рецидив у больного, являются индекс Глисона ≥ 7 , начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл, а также их комбинация. Для категории pN+ начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл – основной фактор.

Также зарегистрировано достоверное увеличение частоты развития рецидивов заболевания при выявлении после операции перинеуральной инвазии, опухолевого края и положительных ЛУ.

Наличие биохимического рецидива, положительного хирургического края, перинеуральной инвазии и метастазов было ассоциировано с риском смерти. Тем не менее для положительных ЛУ такой достоверной закономерности не наблюдалось. Появление метастазов резко ухудшает уровень выживаемости больных, но в сравнении с данными литературы [13, 14] при самостоятельной паллиативной ГТ или ЛТ все же преимущество имеет циторедуктивное хирургическое лечение данного заболевания.

Вместе с тем на основании предоперационного уровня ПСА нельзя определить распространенность рака у конкретного пациента и использовать этот

показатель как единственное противопоказание к хирургическому удалению ПЖ [3]. Индекс Глисона также не может быть использован как самостоятельный фактор для определения прогноза результатов лечения. Клиническая стадия влияет на результат лечения, но при опухолях в стадиях T1–2Nx не доказано, что она является главным прогностическим фактором. Только комплексная оценка вышеуказанных факторов разрешает надежно прогнозировать результаты лечения.

Проведение неoadъювантной терапии не повлияло на развитие биохимического рецидива у больных с индексом Глисона ≥ 7 и начальным уровнем ПСА ≥ 20 нг/мл.

На выживание больных с биохимическим рецидивом существенно влияет проведение адъювантной ГТ или ЛТ [15, 16]. Так, показатели 3-, 5- и 7-летней выживаемости пациентов с биохимическим рецидивом

в нашем исследовании составили $87,05 \pm 3,20$; $79,64 \pm 3,62$ и $67,11 \pm 3,03$ % соответственно.

Выводы

Таким образом, неoadъювантная ГТ дает возможность уменьшить объем опухоли, достичь локального контроля и ремиссии, но не предупреждает биохимический рецидив после РПЭ. Существующее смещение распространенности опухолевого процесса после операции в сторону увеличения стадии свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адъювантной ГТ и/или облучения, что может оказывать существенное положительное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференцированного подхода в лечении клинически локализованного и местно-распространенного РПЖ позволяет увеличить 3-, 5- и 7-летнюю выживаемость пациентов на всех стадиях заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Heidenreich A., Bolla M., Jonian S. et al. EAU. Guidelines on prostate cancer, 2009 edition. P. 31–45.
- Fair W.R., Scher H.I. Neoadjuvant hormonal therapy plus surgery for prostate cancer. The MSKCC experience. *Surg Oncol Clin N Am* 1997;6:831–46.
- Карякин О.Б., Свиридова Т.В., Цодикова Л.Б. и др. Динамика простат-специфического антигена при монотерапии касодексом (бикалутамидом) в дозе 150 мг в день у больных местнораспространенным и (или) распространенным раком предстательной железы. *Урология* 2001;4:26–9.
- Fradet Y. Role of radical prostatectomy in high-risk prostate cancer. *Can J Urol* 2002;9 (Suppl 1):8–13.
- Mazzucchelli R., Santinelli A., Lopez-Beltran A. et al. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. *Urol Int* 2002;68:209–15.
- Aus G., Abrahamsson P.A., Ahlgren G. et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: A 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *BJU Int* 2002;90:561–6.
- Messing E.M., Manola J., Yao J. et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet* 2005;7(6):472–9.
- Da Pozzo L.F., Cozzarini C. et al. Radical prostatectomy for node-positive prostate cancer: impact of adjuvant hormonal therapy and radiotherapy [abstract 1850]. *J Urol* 2003;169:494.
- Sobin L.H., Gospodariwicz M., Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009 Dec; pp. 243–8. <http://www.wiley.co.in/Wiley CDA/WileyTitle/procluctCd-0471222887.html>.
- Возіанов О.Ф., Григоренко В.М., Сакало В.С. та інш. Функціональні результати модифікованої радикальної простатектомії у хворих із локалізованим раком передміхурової залози. *Урологія* 2010;1(52):42–6.
- Ракул С.А. Отдаленные результаты позадилоной радикальной простатэктомии и их прогнозирование. *Онкоурология* 2008;3:57–63.
- Митин А.А. Клинически локализованный рак предстательной железы: ошибки стадирования, результаты лечения, факторы прогноза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 130 с.
- Boccon-Gibod L., Bertaccini A., Bono A.V. et al. Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2003;57(3):187–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12723722>.
- Engel J., Bastian P.J., Baur H. et al. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. *Eur Urol* 2010 Jan 20. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20106588>.
- Wong Y.N., Freedland S., Egleston B. et al. Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(1):100–5.