

Неинтервенционное исследование подходов к лечению пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы, перенесших простатэктомию или лучевую терапию (PREVENT)

В.Б. Матвеев¹, Е.И. Копыльцов², П.С. Борисов³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ЗАО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед»; Россия, 644024 Омск, ул. Съездовская, 29, корп. 3;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Всеволод Борисович Матвеев vsevolodmatveev@mail.ru

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место по распространенности в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. Существующие предпочтения российских онкологов в вопросах назначения андроген-депривационной терапии у пациентов с высоким и очень высоким риском развития рецидива РПЖ после простатэктомии или лучевой терапии (ЛТ) не ясны.

Цель исследования — получить точную и надежную информацию об адъювантной гормональной терапии у пациентов с местно-распространенным РПЖ в рутинной клинической практике, осуществляемой в России.

Материалы и методы. В настоящее многоцентровое неинтервенционное проспективное наблюдательное исследование вошли 204 мужчины в возрасте $64,9 \pm 6,2$ года с местно-распространенным РПЖ, наблюдение за которыми проводили в 18 клинических центрах. Собранные данные включали сведения о рутинных диагностических мероприятиях, в частности о динамике уровня простатического специфического антигена в течение года после простатэктомии или ЛТ. Информацию, касающуюся демографических данных, клинических характеристик заболевания, подходов к терапии, диагностических тестов и назначенного лечения, собирали из медицинских карт пациентов.

Результаты. Среди пациентов, принимавших участие в исследовании, 64,4 % больных была выполнена радикальная простатэктомия, 38,6 % — ЛТ, 4,6 % — радикальная простатэктомия с последующей ЛТ. Медиана времени от установки диагноза РПЖ до момента включения в исследование составила менее 2,7 мес; у 75 % пациентов длительность заболевания не превышала 7 мес. Андроген-депривационную терапию назначили 132 пациентам. Ее получили 95,8 % мужчин, перенесших ЛТ без радикальной простатэктомии, и 46,8 % пациентов после радикальной простатэктомии без ЛТ. К кастрационной терапии прибегли в 56,4 % случаев, к монотерапии антиандрогенами — в менее 10 %. В половине случаев проведения кастрационной терапии (28,2 %) лечение сочетали с антиандрогенной терапией. Прогрессирование РПЖ отмечено у 9,3 % пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, и у 7,4 % пациентов, получивших курс ЛТ без предшествующей простатэктомии. Случаев смерти вследствие прогрессирования заболевания не зарегистрировано.

Заключение. Результаты данного исследования согласуются с международными руководствами и стандартами терапии РПЖ. Полученные сведения могут быть использованы для улучшения существующих в России терапевтических подходов к терапии пациентов с высоким риском рецидива местно-распространенного РПЖ, в частности дают практикующим врачам основания для назначения андроген-депривационной терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простатэктомия, лучевая терапия, андроген-депривационная терапия, неинтервенционное исследование

Для цитирования: Матвеев В.Б., Копыльцов Е.И., Борисов П.С. Неинтервенционное исследование подходов к лечению пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы, перенесших простатэктомию или лучевую терапию (PREVENT). Онкоурология 2020;16(3):109–16.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-3-109-116



Non-interventional study of treatment approaches in patients with locally advanced prostate cancer who have undergone prostatectomy or radiation therapy (PREVENT)

V.B. Matveev¹, E.I. Kopyl'tsov², P.S. Borisov³

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Multidisciplinary Center for Contemporary Medicine "Euromed"; Build. 32 9, S'ezdovskaya St., Omsk 644024, Russia;

³N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint-Petersburg 197758, Russia

Background. Prostate cancer (PCa) is the second most common cancer in men. Currently there is no clear understanding of preferences among oncologists in Russia in decision-making process regarding adjuvant ADT in patients with locally advanced PCa with high and very high risk of recurrence after prostatectomy or radiotherapy.

Objective: to provide accurate and reliable information regarding the adjuvant endocrine treatment in patients with locally advanced PCa in the Russian routine clinical practice.

Materials and methods. This multicentre, non-interventional, prospective observational cohort study included 204 males (mean age 64.9 ± 6.2 years) with locally advanced PCa. The patients were enrolled at 18 sites in Russian Federation. Information on the routine diagnosis-specific examinations, including PSA measurements before, after and during one year after prostatectomy/radiotherapy was collected. Information regarding patient demographics, disease characteristics, management approaches, diagnostic tests and medications received by patients was taken from the medical records.

Results. Among patients participated in the study, 64.4 % were treated surgically, and 38.6 % underwent radiotherapy; only 6 patients (4.6 %) underwent radical prostatectomy followed by radiotherapy. Median duration from diagnosis of PCa at the time of enrolment was less than 2.7 months, for 75 % of patients the disease duration did not exceed 7 months. ADT was used in 132 patients. ADT was received by 95.8 % of males treated with radiotherapy without radical prostatectomy and by 46.8 % of those who underwent radical prostatectomy without radiotherapy. Medical or surgical castration was used in 56.4 % of cases, antiandrogens without castration were used by less than 10 % of patients, while 28.2 % of patients received treatment with both castration and antiandrogens and the same number of males underwent only castration. Percentage of patients with PCa progression was 9.3 % for males after radical prostatectomy without radiotherapy and 7.4 % for those who underwent radiotherapy without radical prostatectomy. There were no cases of death due to PCa progression.

Conclusion. The results are in alignment with international guidelines and standards. Received data can help to improve management approaches for treatment of Russian patients with high risk locally advanced PCa, particularly giving a basis for a decision on use of ADT.

Key words: prostate cancer, prostatectomy, radiotherapy, androgen deprivation therapy, non-interventional study

For citation: Matveev V.B., Kopyl'tsov E. I., Borisov P.S. Non-interventional study of treatment approaches in patients with locally advanced prostate cancer who have undergone prostatectomy or radiation therapy (PREVENT). *Onkourologiya = Cancer Urology* 2020;16(3): 109–16. (In Russ.).

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место по распространенности среди онкологических заболеваний у мужчин в России. В 2019 г. в России было зарегистрировано 44706 новых случаев РПЖ. Из них 14,0 % случаев – I стадии, 45,7 % – II, 20,7 % – III, 18,7 % – IV. Летальность в течение 1 года наблюдения достигла 7,3 % [1].

Встречаемость РПЖ увеличивается с возрастом: заболевание редко встречается у мужчин моложе 40 лет, а к 65 годам его распространенность составляет около 60 % [1]. К другим факторам, влияющим на риск возникновения РПЖ, относят семейную историю и национальность [2, 3].

Несмотря на то что широкое использование простатического специфического антигена (ПСА) в качестве диагностического маркера позволило на 20 % увеличить выявляемость РПЖ, около трети случаев представляют собой местно-распространенный процесс [4]. Повышение уровня ПСА после радикальной простатэктомии или радиотерапии может свидетельствовать о рецидиве заболевания или появлении метастазов, в связи с чем данный показатель используют как в качестве суррогатной конечной точки клинических исследований, посвященных РПЖ, так и для быстрой оценки терапевтической стратегии [5]. В подобных случаях под биохимическим прогрессированием заболевания понимают повышение уровня ПСА $\geq 0,2$ нг/мл

после простатэктомии или на ≥ 2 нг/мл выше наименьшего показателя, зарегистрированного после радиотерапии [6, 7].

При местно-распространенном РПЖ прогноз заболевания зависит от фенотипа опухоли: в 50 % случаев риск рецидива сохраняется как после лучевой терапии (ЛТ), так и после радикальной простатэктомии. В связи с этим для адъювантной терапии местно-распространенного РПЖ с высоким (Т3а, сумма баллов по шкале Глисона 8–10, уровень ПСА >20 нг/мл) или очень высоким (Т3b–Т4) риском рецидива применяют андроген-депривационную терапию (АДТ), которая может осуществляться путем хирургической или медикаментозной кастрации агонистами или антагонистами лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ) [8]. В соответствии с результатами крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследований данный подход может существенно замедлять прогрессирование заболевания и увеличивать общую выживаемость пациентов [9, 10]. Однако существующие предпочтения российских онкологов в вопросах назначения АДТ у пациентов с высоким и очень высоким риском рецидива РПЖ после простатэктомии или ЛТ неизвестны.

Цель исследования – получить точную и надежную информацию об адъювантной гормональной терапии у пациентов с местно-распространенным РПЖ в рутинной клинической практике, осуществляемой в России.

Материалы и методы

Настоящее многоцентровое неинтервенционное проспективное наблюдательное исследование включило 204 мужчин в возрасте $64,9 \pm 6,2$ года с местнораспространенным РПЖ, наблюдение за которыми проводили в 18 клинических центрах. Дизайн исследования не предполагал проведения дополнительных процедур или назначения терапии, не используемых в рутинной клинической практике.

Пациентов включали в исследование после подписания информированного согласия в случае их соответствия следующим критериям: возраст от 18 лет; гистологически подтвержденный диагноз РПЖ; простатэктомия или ЛТ, выполненные за 3 мес до момента включения в исследование; местнораспространенный РПЖ (T3–T4, Nx–N0, M0); высокий или очень высокий риск рецидивирования.

Критериями исключения были участие пациента в другом клиническом исследовании; медицинское состояние, способное повлиять на участие в исследовании (в частности, тяжелое доброкачественное сопутствующее заболевание, способное повлиять на продолжительность жизни пациента); признаки метастазирования, выявленные инструментальными методами.

Собранные данные включали сведения о рутинных диагностических мероприятиях, в частности о динамике уровня ПСА в течение года после простатэктомии или ЛТ. Информацию, касающуюся демографических данных, клинических характеристик заболевания (включая состояние по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)), подходов к терапии, диагностических тестов и назначенного лечения, собирали из медицинских карт пациентов.

Результаты

Из всех пациентов, участвовавших в исследовании, 191 (93,6 %) больной успешно его завершил, придя на 2-й визит, состоявшийся через год после включения; 12 (5,9 %) пациентов завершили участие досрочно: из-за потери связи для наблюдения, 4 – по причине смерти (1 пациент не соответствовал критериям включения). Данные 1 пациента отсутствовали, в связи с чем он был исключен из финального анализа.

Медиана времени от установления диагноза РПЖ до момента включения в исследование составила менее 2,7 мес; у 75 % пациентов длительность заболевания не превышала 7 мес. Стадия РПЖ T3a была выявлена у 60 % пациентов, T3b – у 37,6 %, T4 – у 2,5 %. Метастазы в лимфатических узлах отсутствовали у 86,1 % пациентов, у 13,9 % больных информация о состоянии лимфатических узлов отсутствовала (стадия Nx).

В подавляющем большинстве случаев (98,5 %) первичный диагноз РПЖ был установлен на основании данных об уровне ПСА; пальцевое ректальное исследование предстательной железы выполняли в 80,2 % случаев, трансректальное ультразвуковое исследование – в 50,5 % случаев. Толстоигольная биопсия под ультразвуковым контролем и гистологическое исследование были основными путями верификации диагноза (96 и 92,6 % случаев соответственно) (табл. 1).

Среди пациентов, принимавших участие в исследовании, 64,4 % больных была выполнена радикальная простатэктомия, 38,6 % – ЛТ, 4,6 % – радикальная простатэктомия с последующей ЛТ.

Андроген-депривационную терапию назначили 132 (65,3 %) пациентам. Около трети пациентов (31,2 %) получили адъювантную терапию как до простатэктомии или ЛТ (19,8 %), так и после (14,4 %) (табл. 2). Длительность терапии у 70,5 % пациентов составила более 6 мес. АДТ получили 95,8 % мужчин, перенесших ЛТ без простатэктомии, и 46,8 % пациентов после радикальной простатэктомии без ЛТ. К кастрационной терапии (включая орхиэктомию, применение гексэстрола и аналогов ЛГРГ) прибегли в 56,4 % случаев, к антиандрогенной терапии без кастрации – в менее 10 %. В половине случаев проведения кастрации (28,2 %) данное вмешательство сочетали с антиандрогенной терапией.

На первом визите у 93,6 % пациентов статус по шкале ECOG составлял 0 или 1, у 6,4 % – 2 или 3. Через год с момента включения в исследование этот показатель существенно не изменился: у 87,6 % пациентов – 0 или 1, у 6,9 % – 2. Изменения статуса по шкале ECOG не зависели от проведения АДТ, типа предшествующего вмешательства, длительности АДТ и типа назначенных комбинаций.

Сведения об уровне ПСА после радикального лечения и спустя год с момента включения в исследование были доступны для 48 и 169 пациентов соответственно. Медиана уровня ПСА у мужчин, перенесших простатэктомию, была выше, чем у пациентов после курса ЛТ (1,9 нг/мл против 0,1 нг/мл). Через год после включения в исследование медиана уровня ПСА в исследуемой популяции составила 0,1 нг/мл; существенных различий между отдельными подгруппами пациентов (в зависимости от типа радикального лечения, типа и длительности АДТ) не отмечены (табл. 3).

Прогрессирование РПЖ отмечено у 11 (9,3 %) пациентов, перенесших радикальную простатэктомию без ЛТ, и у 5 (7,4 %) пациентов после курса ЛТ без предшествующей простатэктомии. Клиническое прогрессирование РПЖ зафиксировано у 3 (27,3 %) и 1 (20,0 %) пациентов соответственно. Случаев смерти пациентов вследствие прогрессирования заболевания не зарегистрировано.

Таблица 1. Частота выполнения основных диагностических мероприятий при раке предстательной железы, n (%)
Table 1. Frequency of the main diagnostic procedures for prostate cancer, n (%)

Диагностическая процедура Diagnostic procedure	Общая популяция (n = 202) General population (n = 202)	Андроген-депривационная терапия Androgen-deprivation therapy	
		да (n = 132) yes (n = 132)	нет (n = 70) no (n = 70)
Первичная диагностика Primary diagnostics			
Определение уровня ПСА Measurement of PSA level	199 (98,5)	130 (98,5)	69 (98,6)
Пальцевое ректальное исследование Digital rectal examination	162 (80,2)	116 (87,9)	46 (65,7)
Трансректальное ультразвуковое исследование Transrectal ultrasonography	102 (50,5)	76 (57,6)	26 (37,1)
Магнитно-резонансная томография Magnetic resonance imaging	61 (30,2)	44 (33,0)	17 (24,3)
Компьютерная томография Computer tomography	12 (5,9)	4 (3,0)	8 (11,4)
Урофлоуметрия Uroflowmetry	2 (1,0)	2 (1,5)	0
Радиоизотопное исследование Radioisotope examination	24 (11,9)	22 (16,7)	2 (2,9)
Другое Other	2 (1,0)	1 (0,8)	1 (1,4)
Подтверждение диагноза Confirmation of diagnosis			
Пункционная тонкоигльная аспирационная биопсия Fine-needle aspiration biopsy	2 (1,0)	2 (1,5)	0
Цитологическое исследование Cytological examination	4 (2,0)	3 (2,3)	1 (1,4)
Толстоигльная биопсия под ультразвуковым контролем Ultrasound-guided core-needle biopsy	194 (96,0)	126 (95,5)	68 (97,1)
Гистологическое исследование Histological examination	187 (92,6)	118 (89,4)	69 (98,6)
Магнитно-резонансная томография Magnetic resonance imaging	126 (62,4)	88 (66,7)	38 (54,3)
Радиоизотопное исследование Radioisotope examination	96 (47,5)	72 (54,5)	24 (34,3)
Определение уровня ПСА Measurement of PSA level	88 (43,6)	59 (44,7)	29 (41,4)
Другое Other	2 (1,0)	1 (0,8)	1 (1,4)

Примечание. ПСА — простатический специфический антиген.
Note. PSA — prostate-specific antigen.

Таблица 2. Сведения о назначенной АДТ, n (%)

Table 2. Information about ADT, n (%)

АДТ ADT	Общая популяция (n = 202) General population (n = 202)	РПЭ без ЛТ (n = 124) RPE without RT (n = 124)	ЛТ без РПЭ (n = 72) RT without RPE (n = 72)	Неoadъювантная АДТ (n = 103) Neoadjuvant ADT (n = 103)	Адъювантная АДТ (n = 92) Adjuvant ADT (n = 92)
Ципротерона ацетат Cyproterone acetate	6 (3,0)	3 (2,4)	3 (4,2)	4 (3,9)	2 (2,2)
Флутамид Flutamide	34 (16,8)	18 (14,5)	14 (19,4)	26 (25,2)	12 (13,0)
Бикалутамид Bicalutamide	43 (21,3)	17 (13,7)	26 (36,1)	29 (28,2)	22 (23,9)
Гексэстрол Hexestrol	1 (0,5)	0	1 (1,4)	1 (1,0)	0
Бусерелин Buserelin	46 (22,8)	25 (20,2)	19 (26,4)	30 (29,1)	32 (34,8)
Гозерелин Goserelin	65 (32,2)	22 (17,7)	39 (54,2)	44 (42,7)	47 (51,1)
Лейпрорелин Leuprorelin	20 (9,9)	5 (4,0)	15 (20,8)	10 (9,7)	12 (13,0)
Трипторелин Triptorelin	13 (6,4)	6 (4,8)	7 (9,7)	6 (5,8)	7 (7,6)
Дегареликс Degarelix	4 (2,0)	4 (3,2)	0	3 (2,9)	1 (1,1)
Орхиэктомия Orchiectomy	2 (1,0)	0	2 (2,8)	2 (1,9)	2 (2,2)
Один или несколько нестероидных антиандрогенов (флутамид, бикалутамид) One or several non-steroidal antiandrogens (flutamide, bicalutamide)	70 (34,7)	33 (26,6)	35 (48,6)	55 (53,4)	30 (32,6)
Один или несколько антиандрогенов (ципротерона ацетат, флутамид, бикалутамид) One or several antiandrogens (cyproterone acetate, flutamide, bicalutamide)	75 (37,1)	36 (29,0)	37 (51,4)	58 (56,3)	32 (34,8)
Один или несколько аналогов гонадолиберина (бусерелин, гозерелин, лейпрорелин, трипторелин, дегареликс) One or several analogues of gonadotropin-releasing hormone (buserelin, goserelin, leuprorelin, triptorelin, degarelix)	113 (55,9)	47 (37,9)	61 (84,7)	87 (84,5)	81 (88,0)
Кастрация (орхиэктомия, аналоги гонадолиберина, гексэстрол) Castration (orchiectomy, analogues of gonadotropin-releasing hormone, hexestrol)	114 (56,4)	47 (37,9)	62 (86,1)	89 (86,4)	85 (92,4)
Кастрация и антиандрогены Castration and antiandrogens	57 (28,2)	25 (20,2)	30 (41,7)	48 (46,6)	42 (45,7)
Кастрация без антиандрогенов Castration without antiandrogens	57 (28,2)	22 (17,7)	32 (44,4)	41 (39,8)	43 (46,7)
Антиандрогены без кастрации Antiandrogens without castration	18 (8,9)	11 (8,9)	7 (9,7)	14 (13,6)	7 (7,6)

Примечание. АДТ — андроген-депривационная терапия; РПЭ — радикальная простатэктомия; ЛТ — лучевая терапия.

Note. ADT — androgen-deprivation therapy; RPE — radical prostatectomy; RT — radiotherapy.

Таблица 3. Сведения об уровне простатического специфического антигена

Table 3. Information about the level of prostate-specific antigen

Характеристика Characteristic	После радикального лечения After radical treatment	Через год от начала наблюдения One year after the start of follow-up
Общая популяция General population	48; 0,4 (0,1–2,0)	169; 0,1 (0–0,4)
Любая АДТ Any ADT	39; 1,0 (0,1–4,0)	111; 0,2 (0–0,5)
Только неoadъювантная Neoadjuvant only	9; 0,2 (0,0–0,4)	33; 0,2 (0,1–0,4)
Только адъювантная Adjuvant only	5; 1,3 (0,3–4,0)	23; 0,0 (0–0,3)
Неoadъювантная и адъювантная Neoadjuvant and adjuvant	25; 1,3 (0,4–4,2)	55; 0,1 (0–0,6)
Отсутствие АДТ No ADT	9; 0,1 (0,1–0,2)	58; 0,1 (0–0,2)
Длительность АДТ, мес: ADT duration, months:		
≤6	11; 0 (0–0,3)	31; 0,2 (0–0,4)
>6	28; 1,6 (0,5–4,3)	80; 0,1 (0–0,6)
Тип АДТ: Type of ADT:		
кастрация и антиандрогены castration and antiandrogens	21; 1,5 (0,2–4,1)	45; 0,2 (0,1–0,8)
кастрация без антиандрогенов castration without antiandrogens	12; 1,2 (0,2–3,1)	51; 0,1 (0–0,3)
антиандрогены без кастрации antiandrogens without castration	6; 0,2 (0–0,8)	15; 0,2 (0–0,5)

Примечание. Данные представлены в виде числа наблюдений (n); медианы и интерквартильного размаха (Q1–Q3), нг/мл; АДТ – андроген-депривационная терапия.

Note. Data are presented as the number of cases (n); median and interquartile range (Q1–Q3), ng/mL; ADT – androgen-deprivation therapy.

Обсуждение

Настоящее исследование выполнено для сбора информации о существующей клинической практике применения АДТ у пациентов с местно-распространенным РПЖ в России. Результаты, полученные в ходе работы, в целом соотносятся с доказательствами в пользу эффективности АДТ в комбинации с ЛТ при указанной патологии [11]. Несмотря на то что оптимальная стратегия использования адъювантной АДТ у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, не установлена, руководство, изданное Национальным институтом здравоохранения США, не рекомендует подобное сочетание [12]. Однако существуют доказательства эффективности указанных терапевтических мероприятий. В частности, результаты систематического обзора и метаанализа, выполненного J. H. Lei и соавт., свидетельствуют в пользу того, что АДТ, проводимая после простатэктомии, не влияя

на показатели общей выживаемости пациентов, может увеличивать онкоспецифическую выживаемость [13]. Помимо этого, в соответствии с данными S. Kumar и соавт., неoadъювантная и адъювантная терапия при простатэктомии обладает рядом клинических преимуществ, к которым относятся, в частности, замедление прогрессирования заболевания, снижение вовлечения лимфатических узлов в патологический процесс, а также увеличение периода безрецидивной выживаемости [14].

По данным, представленным N. Mottet и соавт., общая выживаемость пациентов с местно-распространенным РПЖ составляет 65 % в течение 10 лет, а онкоспецифическая выживаемость превышает 87 % [15]. В связи с этим срок наблюдения, составивший в настоящем исследовании 1 год, был недостаточен для регистрации существенного количества случаев прогрессирования заболевания или оценки выживаемости

пациентов. В то же время биохимические признаки прогрессирования заболевания отметили у 5,9 % пациентов, а клинические — лишь у 2 %; случаи смерти пациентов вследствие прогрессирования заболевания отсутствовали.

Таким образом, сочетание радикального лечения (простатэктомии или ЛТ) и АДТ (выполнение орхидектомии, применение гексэстрола и других антиандрогенов и/или аналогов ЛГРГ) представляется достаточно эффективным способом терапии и предотвращения прогрессирования местно-распространенного РПЖ, а применяемые в России подходы к терапии, используемые диагностические тесты и лекарственные средства соответствуют международным руководствам и стандартам лечения данного заболевания.

Заключение

Среди пациентов, принимавших участие в исследовании, 64,4 % больных была выполнена радикальная простатэктомия, 38,6 % — ЛТ, 4,6 % — радикальная простатэктомия с последующей ЛТ. АДТ получили

95,8 % мужчин, перенесших ЛТ без простатэктомии, и 46,8 % пациентов после радикальной простатэктомии без ЛТ. Длительность адъювантной терапии у 70,5 % пациентов составила более 6 мес. К кастрационной терапии прибегли в 56,4 % случаев, к антиандрогенной терапии без кастрации — в менее 10 % случаев. Клиническое прогрессирование РПЖ зафиксировано у 3 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию без ЛТ, и у 1 больного после курса ЛТ без предшествующей простатэктомии. Случаев смерти пациентов вследствие прогрессирования заболевания не зарегистрировано.

Результаты настоящего исследования согласуются с международными руководствами и стандартами терапии РПЖ, а также с данными, полученными в ходе других подобных работ. Полученные сведения могут быть использованы для улучшения существующих в России подходов к терапии пациентов с высоким риском рецидива местно-распространенного РПЖ, в частности дают практикующим врачам основания для назначения неoadъювантной и адъювантной АДТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2019. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2020. 236 p. (In Russ.)].
2. Bruner D.W., Moore D., Parlanti A. et al. Relative risk of prostate cancer for men with affected relatives: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2003;107(5):797–803. DOI: 10.1002/ijc.11466.
3. National Cancer Intelligence Network UK, www.ncin.org.uk. Cancer Incidence and Survival by Major Ethnic Group, England, 2002–2006; 2009.
4. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L., Basler J.W. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1993;270(8):948–54.
5. Laurence Klotz L., Teahan S. Current role of PSA kinetics in the management of patients with prostate cancer. *Eur Urol* 2006;(Suppl 5):472–8.
6. Cookson M.S., Aus G., Burnett A.L. et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association Prostate Guidelines for Localized Prostate Cancer Update Panel report and recommendations for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol* 2007;177(2):540–5. DOI: 10.1016/j.juro.2006.10.097.
7. Roach M. 3rd, Hanks G., Thames H. et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(4):965–74. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029.
8. Минздрав России. Клинические рекомендации: Рак предстательной железы 2020. Доступно по: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_predstatelnoj_zhelezy.pdf. [Ministry of Health of Russia. Clinical Guidelines: Prostate cancer 2020. Available at: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_predstatelnoj_zhelezy.pdf. (In Russ.)].
9. Dorff T.B., Flaig T.W., Tangen C.M. et al. Adjuvant androgen deprivation for high-risk prostate cancer after radical prostatectomy: SWOG S9921 study. *J Clin Oncol* 2011;29(15): 2040–5. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.2776.
10. Johansson J.E., Holmberg L., Johansson S. et al. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997;277(6):467–71.
11. Gunner C., Gulamhusein A., Rosario D.J. The modern role of androgen deprivation therapy in the management of localised and locally advanced prostate cancer. *J Clin Urol* 2016;9(2 Suppl):24–9. DOI: 10.1177/2051415816654048.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prostate Cancer: Diagnosis and Management Clinical Guideline: NICE, 2014. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg175>.
13. Lei J.H., Liu L.R., Wei Q. et al. Systematic review and meta-analysis of the survival outcomes of first-line treatment options in high-risk prostate cancer. *Sci Rep* 2015;5:7713. DOI: 10.1038/srep07713.
14. Kumar S., Shelley M., Harrison C. et al. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006019. DOI: 10.1002/14651858.CD006019.pub2.
15. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. *Eur Urol* 2017;71(4):618–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.

Вклад авторов

В.Б. Матвеев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание и оформление рукописи;
Е.И. Копыльцов, П.С. Борисов: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

V.B. Matveev: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
E.I. Kopyl'tsov, P.S. Borisov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке компании AstraZeneca.

Financing. The study was performed with the support of AstraZeneca.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 01.09.2020. Принята к публикации: 02.10.2020.

Article submitted: 01.09.2020. Accepted for publication: 02.10.2020.