

Спасительная лимфаденэктомия при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании рака предстательной железы: анализ литературы и собственный опыт

В.И. Широкопад, А.А. Измайллов, Д.Г. Лупашко

ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27

Контакты: Альберт Аделевич Измайллов albertizmailov96@gmail.com

Введение. Несмотря на усовершенствование техники хирургического лечения рака предстательной железы, биохимический рецидив после операции (повышение уровня простатического специфического антигена (ПСА) 0,2 нг/мл и более при 2 последовательных измерениях) развивается у 20–40 % пациентов в зависимости от стадии заболевания, агрессивности опухолевого процесса. Для диагностики источника биохимического рецидива пациентам выполняется позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F - или ^{68}Ga -простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА). Оба трейсера показали сопоставимые результаты в исследованиях III фазы с положительными прогностическими значениями в диапазоне от 84 до 92 % при уровне ПСА ≥ 1 нг/мл. Опубликовано множество работ, демонстрирующих эффективность спасительной лимфаденэктомии (СЛАЭ) в отдаленном периоде после локального лечения у строго отобранных пациентов. По результатам этих публикаций лекарственная терапия у пациентов с олигометастатическим прогрессированием может быть отсрочена на годы и потенциально привести к увеличению общей выживаемости.

Цель исследования – анализ литературы и собственного опыта проведения СЛАЭ при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании.

Материалы и методы. В клинике Московской городской онкологической больницы № 62 в рамках клинического протокола за период с 2012 по 2023 г. 32 пациентам при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании рака предстательной железы после радикальной простатэктомии была выполнена СЛАЭ: у 12,5 % (4 из 32) пациентов – открытым доступом, у 87,5 % (28 из 32) – лапароскопическим.

Результаты. Выделены 2 группы: 1-я ($n = 20$) – пациенты без андрогендепривационной терапии (АДТ) и/или дистанционной лучевой терапии после СЛАЭ; 2-я ($n = 12$) – пациенты, получившие немедленную АДТ и/или дистанционную лучевую терапию после СЛАЭ.

Для пациентов 1-й группы введен дополнительный критерий, позволяющий оценить эффективность СЛАЭ, – ПСА-ответ: полный, частичный ПСА-ответ и отсутствие ПСА-ответа. У пациентов с частичным ПСА-ответом ($n = 4$) дополнительно определена его глубина, которая варьировала от 16 до 83 %. Глубина ПСА-ответа не коррелировала с длительностью ответа.

Полный ПСА-ответ получен у 60 % ($n = 12$) пациентов. Длительность ответа колебалась от 3 до 133 мес без дополнительного лечения.

В 1-й группе при медиане периода наблюдения 6 мес выживаемость без прогрессирования составила 18 мес; во 2-й группе при медиане периода наблюдения 31 мес – 41,9 мес ($p = 0,84456$).

Заключение. Стандартом лечения пациентов метастатическим гормоночувствительным РПЖ является АДТ в комбинации с антиандрогенами 2-го поколения. Совершенствование и доступность ПЭТ/КТ с ПСМА позволили выделить группу пациентов с олигометастатическим лимфогенным прогрессированием, у которых СЛАЭ без АДТ позволяет в 60 % случаев добиться полного ПСА-ответа и отсрочить период до назначения АДТ, ассоциированной с рядом нежелательных явлений. СЛАЭ характеризуется низким числом послеоперационных осложнений, коротким периодом пребывания в стационаре.

Ключевые слова: рак предстательной железы, спасительная лимфаденэктомия, олигометастатический рак, метастаз-направленная терапия

Для цитирования: Широкопад В.И., Измайллов А.А., Лупашко Д.Г. Спасительная лимфаденэктомия при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании рака предстательной железы: анализ литературы и собственный опыт. Онкоурология 2024;20(1):52–9. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-1-52-59>

Salvage lymph node dissection in nodal oligorecurrent prostate cancer: literature review and our experience

V.I. Shirokorad, A.A. Izmailov, D.G. Lupashko

Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia

Contacts: Albert Adelevich Izmailov albertizmailov96@gmail.com

Background. Despite improved surgical techniques in treatment of prostate cancer, biochemical recurrence after surgery (increase in prostate-specific antigen level (PSA) by 0.2 mg/mL or higher in 2 consecutive measurements) develops in 20–40 % of patients depending on disease stage and tumor aggressiveness. To diagnose the source of biochemical recurrence, patients undergo positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with ^{18}F - or ^{68}Ga -labeled prostate-specific membrane antigen (PSMA). Both tracers showed comparable results in phase III trials with positive prognostic values between 84 and 92 % at PSA level ≥ 1 ng/mL. A number of articles has been published demonstrating the effectiveness of salvage lymph node dissection (SLND) after local treatment of carefully selected patients in the long-term. According to the results of these publications, drug therapy in patients with oligometastatic progression can be delayed by years and potentially increase overall survival.

Aim. To analyze the literature and our own experience of SLND in treatment of nodal oligorecurrent prostate cancer.

Materials and methods. At the Clinic of the Moscow City Oncological Hospital No. 62 between 2012 and 2023 in the framework of the clinical protocol, 32 patients with nodal oligorecurrent prostate cancer underwent SLND after radical prostatectomy: 12.5 % (4 of 32) of patients through open access, 87.5 % (28 of 32) through laparoscopic access.

Results. Two groups were identified: 1st group ($n = 20$) of patients without androgen deprivation therapy (ADT) and/or external beam radiotherapy after SLND; 2nd group ($n = 12$) of patients receiving immediate ADT and/or external beam radiotherapy after SLND.

In the 1st group, an additional criterion of SLND effectiveness was introduced, namely, PSA response: complete, partial PSA response, or its absence. In patients with partial PSA response ($n = 4$), its depth was evaluated; it varied between 16 and 83 %. PSA response depth did not correlate with duration of response.

Complete PSA response was achieved in 60 % ($n = 12$) of patients. Duration of response varied between 3 and 133 months without additional treatment.

In the 1st group, median follow-up was 6 months and progression-free survival was 18 months; in the 2nd group, median follow-up was 31 months and median progression-free survival was 41.9 months ($p = 0.84456$).

Conclusion. The standard of treatment for patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer is ADT in combination with 2nd generation antiandrogens. Improvement and availability of PET/CT with PSMA allowed to identify patients with nodal oligorecurrent prostate cancer in which SLND without ADT allows to achieve complete PSA response in 60 % of cases and delay ADT associated with a number of adverse events. SLND is characterized by low number of postoperative complications, short hospital stay.

Keywords: prostate cancer, salvage lymph node dissection, nodal oligorecurrence, metastasis-targeting therapy

For citation: Shirokorad V.I., Izmailov A.A., Lupashko D.G. Salvage lymph node dissection in nodal oligorecurrent prostate cancer: literature review and our experience. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(1):52–9. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-1-52-59>

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. в мире было зарегистрировано 1 414 259 новых случаев РПЖ.

В России в 2021 г. впервые было выявлено 40 137 случаев РПЖ [1]. Основными методами лечения данного заболевания на стадии локализованного процесса являются радикальная простатэктомия (РПЭ) с расширенной тазовой лимфаденэктомией (рТЛАЭ) или без нее, брахитерапия, дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) и активное наблюдение в зависимости от группы риска прогрессирования. Согласно рекомендациям Ассоциации онкологов России, рТЛАЭ рекомендована

пациентам, у которых риск лимфогенного метастазирования превышает 5 %.

Несмотря на усовершенствование техники хирургического лечения РПЖ, биохимический рецидив после операции (повышение уровня простатического специфического антигена (ПСА) 0,2 нг/мл и более при 2 последовательных измерениях) развивается у 20–40 % пациентов в зависимости от стадии, агрессивности опухолевого процесса [2].

В настоящее время стандартом диагностики источника биохимического рецидива пациентам выполняется позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F - или ^{68}Ga -простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА). Оба трейсера показали

сопоставимые результаты в исследованиях III фазы с положительными прогностическими значениями в диапазоне от 84 до 92 % при уровне ПСА ≥ 1 нг/мл [3, 4].

Спасительная лучевая терапия (СЛТ) на ложе предстательной железы широко используется для лечения пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ.

В 2008 г. В.В. Трок и соавт. в работе продемонстрировали отдаленные результаты лечения 635 пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ. Было выделено 2 группы: 238 пациентов получили СЛТ и 397 пациентов оставлены под наблюдение. Медиана периода наблюдения после РПЭ составила 9 лет, после развития биохимического рецидива — 6 лет. СЛТ увеличивала опухолевоспецифическую выживаемость в 3 раза по сравнению с группой наблюдения (отношение рисков 0,32; $p < 0,001$). Однако СЛТ выполнялась при констатированном биохимическом рецидиве, а не верифицированном локорегионарном рецидиве [5].

В многоцентровом анализе, включившем 2460 пациентов из 10 центров, которым была выполнена СЛТ, 5-летняя выживаемость без биохимического прогрессирования составила 56 % в общей популяции. Низкий уровень ПСА ассоциировался с лучшими результатами 5-летней выживаемости без биохимического прогрессирования: 71, 63, 54, 43 и 37 % у пациентов со стартовым уровнем ПСА 0,01–0,2 нг/мл ($n = 441$), 0,21–0,50 нг/мл ($n = 822$), 0,51–1,0 нг/мл ($n = 533$), 1,01–2,0 нг/мл ($n = 341$) и $> 2,0$ нг/мл ($n = 323$) соответственно ($p < 0,001$) [6].

Однако частым источником рецидива у пациентов после СЛТ только на ложе предстательной железы являются лимфатические коллекторы (тазовые регионарные лимфатические узлы и нерегионарные лимфатические узлы).

В последнее время изучаются режимы СЛТ с включением лимфоколлекторов в зону облучения. Так, в исследовании RTOG 0534, включившем 1792 пациента с биохимическим рецидивом после РПЭ, сравнивались результаты СЛТ только на ложе предстательной железы и СЛТ на ложе железы и лимфоколлекторы. В группе с включением лимфоколлекторов в зону облучения 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила 89,1 %, в группе с облучением только ложа предстательной железы — 82,7 % (отношение рисков 0,71; 95 % доверительный интервал 0,51–0,98; $p = 0,0063$) [7].

Однако опубликованы работы, подтверждающие ряд нежелательных явлений СЛТ: ухудшение континенции пациентов после РПЭ; постлучевые ректиты, циститы; ухудшение эффективности будущих линий лекарственной терапии за счет снижения кровотока в зоне облучения и др. [8, 9]. Более того, до 50 % пациентов получают СЛТ без верифицированного локорегионарного рецидива с неясной эффективностью и имея весь спектр побочных явлений.

Сегодня остается дискуссионной тактика лечения пациентов при олигометастатическом лимфогенном

прогрессировании. В соответствии с клиническими рекомендациями такие пациенты относятся к группе гормоночувствительного метастатического РПЖ и лечением 1-й линии для них является андрогендепривационная терапия (АДТ) в комбинации с антиандрогенами 2-го поколения. Однако такая терапия имеет широкий спектр побочных явлений — метаболический синдром, снижение плотности костной ткани, повышение риска развития кардиоваскулярных патологий, гинекомастия, приливы, сексуальная дисфункция и др. [10]. Более того, при немедленной АДТ мы лишаем пациента возможности применения метастазнаправленной терапии.

При этом при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании мы допускаем еще одну опцию лечения, которая позволяет отсрочить лекарственную терапию (или вообще не прибегать к ней). Лечение может включать локальное воздействие на олигометастазы — хирургическое или стереотаксическое облучение.

На сегодняшний день опубликовано множество работ, демонстрирующих эффективность спасительной лимфаденэктомии (СЛАЭ) у строго отобранных пациентов для увеличения периода жизни до назначения АДТ. Это особенно актуально у молодых пациентов.

В систематическом обзоре, включившем 26 исследований, в которых СЛАЭ была выполнена пациентам с лимфогенным прогрессированием, выявленным при ПЭТ/КТ с ПСМА, в 44,3 % случаев зарегистрирован полный ПСА-ответ (снижение уровня ПСА до нулевых значений) при медиане периода наблюдения 29,4 мес, 2-летняя выживаемость без прогрессирования составила от 23 до 64 %, 5-летняя общая выживаемость — 84 % [11].

В исследовании А. Sivaraman и соавт. у 7 (14,6 %) из 48 пациентов после СЛАЭ полный ПСА-ответ наблюдался на протяжении 3 лет и более без АДТ [12].

В отечественных публикациях К.М. Ньюшко и соавт. сообщают о 28,6 % частоте полных ПСА-ответов, снижении уровня ПСА на 50 % и более у 71,4 % больных [13].

В систематическом обзоре А. Brassetti и соавт., посвященном СЛАЭ при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании РПЖ, ПСА-ответ наблюдался у 10–79,5 % пациентов, а 50–80 % пациентов получили АДТ после СЛАЭ без определения ПСА-ответа. Частота послеоперационных осложнений была низкой, осложнения III степени тяжести по классификации Clavien–Dindo зарегистрированы у 0–27 % пациентов, осложнений IV–V степеней тяжести не наблюдалось [14].

Таким образом, по результатам этих публикаций, лекарственная терапия у пациентов с олигометастатическим прогрессированием может быть отсрочена на годы и потенциально привести к увеличению общей выживаемости.

Цель исследования — анализ собственных результатов проведения СЛАЭ при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании.

Материалы и методы

В клинике Московской городской онкологической больницы № 62 в рамках клинического протокола за период с 2012 по 2023 г. 32 пациентам была выполнена СЛАЭ при олигометастатическом лимфогенном прогрессировании РПЖ после РПЭ. Характеристика пациентов перед РПЭ представлена в табл. 1.

Всем пациентам первично была выполнена РПЭ с рТЛАЭ ($n = 27$) или без нее ($n = 5$). Олигомета-

статическое лимфогенное прогрессирование подтверждено с помощью инструментальных методов (магнитно-резонансной томографии, ПЭТ/КТ). До 2015 г. основным методом подтверждения была магнитно-резонансная томография органов малого таза с контрастированием, с 2015 г. — ПЭТ/КТ.

Характеристика пациентов перед СЛАЭ представлена в табл. 2.

Таблица 2. Характеристики пациентов перед спасительной лимфаденэктомией ($n = 32$)

Table 2. Characteristics of the patients prior to salvage lymph node dissection ($n = 32$)

Таблица 1. Характеристики пациентов перед радикальной простатэктомией ($n = 32$)

Table 1. Characteristics of the patients prior to radical prostatectomy ($n = 32$)

Показатель Characteristic	Значение Value
Средний возраст, лет Mean age, years	64 ± 6
Стартовый уровень простатического специфического антигена, нг/мл Baseline prostate-specific antigen level, ng/mL	$14,9 \pm 8,9$
Степень дифференцировки (ISUP), n : Differentiation grade (ISUP), n :	
1	7
2	9
3	5
4	8
5	3
Риск по классификации D'Amico, n : D'Amico risk classification, n :	
низкий low	5
промежуточный intermediate	11
высокий high	16
Объем лимфаденэктомии, n : Lymph node dissection volume, n :	
расширенная тазовая лимфаденэктомия extended pelvic lymph node dissection	27
без лимфаденэктомии without lymph node dissection	5
Среднее количество удаленных (исследованных) лимфатических узлов Mean number of resected (examined) lymph nodes	14 ± 6
Положительный край (R1), n Positive margin (R1), n	5
Патоморфологическая стадия, n : Pathomorphological stage, n :	
pT2	10
pT3a	13
pT3b	9

Примечание. ISUP — Международное общество урологических патологов.

Note. ISUP — International Society of Urological Pathology.

Показатель Characteristic	Значение Value
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	64 ± 6 (50–81)
Средний уровень простатического специфического антигена (диапазон), нг/мл Mean prostate-specific antigen level (range), ng/mL	$1,77 \pm 1,25$ (0,24–7,6)
Среднее время до развития биохимического рецидива (диапазон), мес Mean time to biochemical recurrence (range), months	33 (3–172)
Метод подтверждения метастазов в лимфатических узлах, n : Method of lymph node metastasis confirmation, n :	
магнитно-резонансная томография/ компьютерная томография magnetic resonance imaging/computed tomography	8
позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией positron emission tomography/computed tomography	24
Количество пораженных лимфатических узлов, n : Number of affected lymph nodes, n :	
1	17
2	7
3	1
>3	7
Доступ спасительной лимфаденэктомии, n : Salvage lymph node dissection access, n :	
лапароскопический laparoscopic	28
открытый open	4
Среднее количество удаленных лимфатических узлов при спасительной лимфаденэктомии (диапазон) Mean number of resected lymph nodes during salvage lymph node dissection (range)	10 (1–31)
Количество пораженных лимфатических узлов, n : Number of affected lymph nodes, n :	
0	12
1	12
2	5
3	2
4	1

У 12,5 % (4 из 32) пациентов СЛАЭ была выполнена открытым доступом, у 87,5 % (28 из 32) — лапароскопическим доступом.

Результаты

Были выделены 2 группы: 1-я ($n = 20$) — пациенты без АДТ и/или ДЛТ после СЛАЭ; 2-я ($n = 12$) — пациенты, получившие немедленную АДТ и/или ДЛТ после СЛАЭ (немедленная терапия была назначена по месту жительства).

Для пациентов 1-й группы нами введен дополнительный критерий, позволяющий оценить эффективность СЛАЭ — ПСА-ответ: полный, частичный ПСА-ответ с определением глубины ответа (процент снижения уровня ПСА) и отсутствие ПСА-ответа (увеличение или отсутствие изменения уровня ПСА после СЛАЭ) (рис. 1).

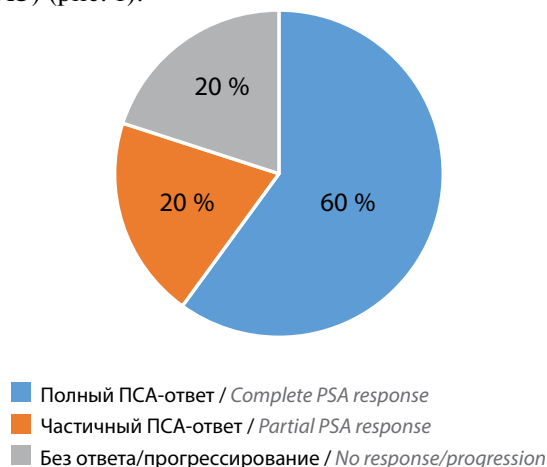


Рис. 1. Ответ по уровню простатического специфического антигена (ПСА)
Fig. 1. Prostate-specific antigen (PSA) response

У пациентов с частичным ПСА-ответом ($n = 4$) дополнительно была определена его глубина, которая варьировала от 16 до 83 %. Однако глубина ПСА-ответа не коррелировала с длительностью ответа.

Динамика уровня ПСА у пациентов с частичным ПСА-ответом представлена на рис. 2.

Через 6 мес после СЛАЭ 2 из 4 пациентов получили ДЛТ, остальные 2 пациента находятся под наблюдением по сегодняшний день.

Полный ПСА-ответ получен у 60 % ($n = 12$) пациентов. Длительность ответа колебалась от 3 до 133 мес без дополнительного лечения.

В 1-й группе при медиане периода наблюдения 6 мес выживаемость без прогрессирования составила 18 мес; во 2-й группе при медиане периода наблюдения 31 мес — 41,9 мес ($p = 0,84456$) (рис. 3).

Таким образом, СЛАЭ позволяет отсрочить назначение системной терапии на 1,5 года при медиане наблюдения 6 мес и потенциально увеличить общую выживаемость пациентов.

Обращает на себя внимание пациент Т. (pT3aN0M0R0), которому РПЭ с рТЛАЭ была выполнена в октябре 2018 г. Биохимический рецидив с увеличением уровня ПСА до 2,409 нг/мл развился через 18 мес после РПЭ с рТЛАЭ. Характеристика данного пациента представлена в табл. 3.

Пациенту Т. в связи с биохимическим рецидивом была проведена ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином, подтверждено олигометастатическое лимфогенное прогрессирование (правый запирательный лимфатический узел 12×11 мм, максимальный стандартизированный уровень накопления (SUV_{max}) 3,4; левый общий подвздошный лимфатический узел 11×6 мм, SUV_{max} 2,3). СЛАЭ в объеме лапароскопической двусторонней тазовоподвздошной лимфаденэктомии была выполнена 28.05.2020.

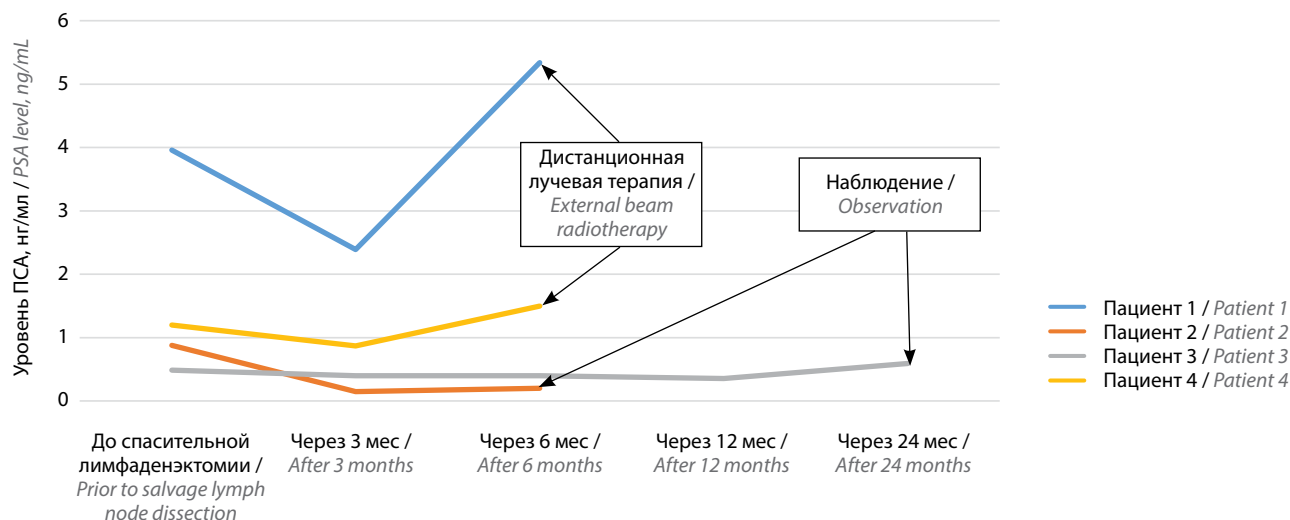


Рис. 2. Динамика простатического специфического антигена (ПСА) у пациентов с частичным ПСА-ответом
Fig. 2. Dynamics of prostate-specific antigen (PSA) in patients with partial PSA response

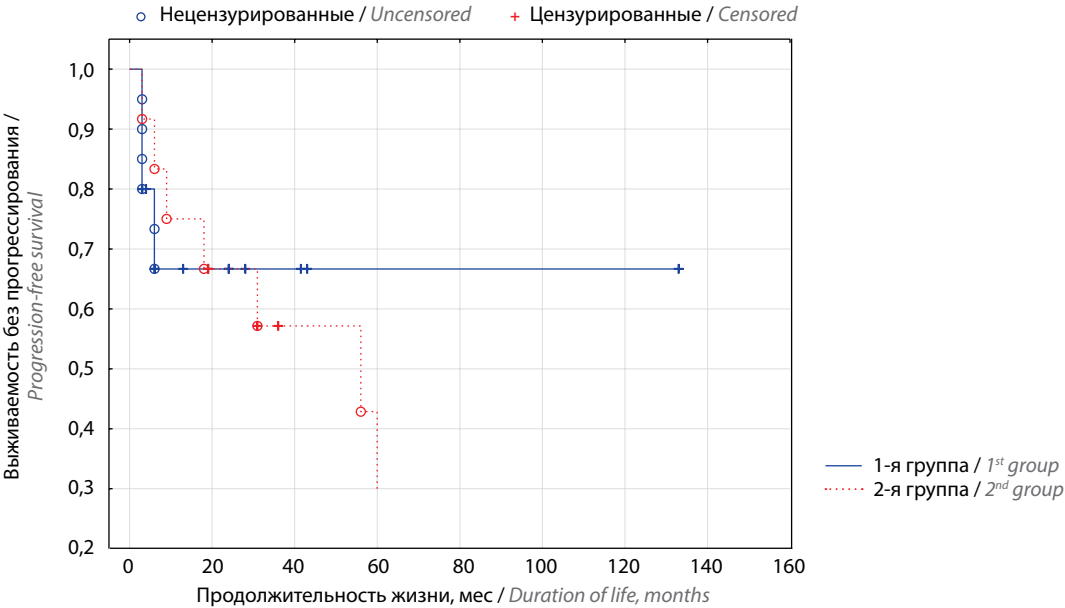


Рис. 3. Кривые выживаемости по методу Каплана–Майера
Fig. 3. Kaplan–Meier survival curves

Таблица 3. Характеристика пациента Т.
Table 3. Patient T. characteristics

Показатель Characteristic	Значение Value
Возраст, лет Age, years	66
Уровень простатического специфического антигена, нг/мл Prostate-specific antigen level, ng/mL	11
Сумма баллов по шкале Глисона Gleason score	3 + 4
Объем операции Operative volume	Радикальная простатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией Radical prostatectomy with extended pelvic lymph node dissection
Количество исследованных лимфатических узлов Number of examined lymph nodes	31
Патоморфологическая стадия Pathomorphological stage	pT3aN0
Уровень простатического специфического антигена через 3 мес после радикальной простатэктомии, нг/мл Prostate-specific antigen level 3 months after radical prostatectomy, ng/mL	0,2
Количество пораженных лимфатических узлов по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с простатическим специфическим мембранным антигеном Number of affected lymph nodes according to positron emission tomography/computed tomography with prostate-specific membrane antigen	2
Объем спасительной лимфаденэктомии Salvage lymph node dissection volume	Лапароскопическая двусторонняя тазовоподвздошная лимфаденэктомия Laparoscopic bilateral pelvic iliac lymph node dissection
Патоморфологическое заключение Pathomorphological conclusion	В 21 удаленном лимфатическом узле метастазов не выявлено No metastases in 21 dissected lymph nodes

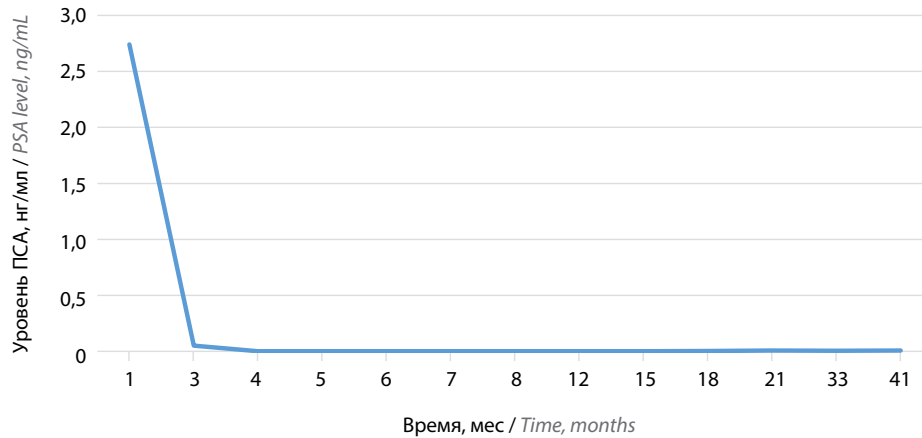


Рис. 4. Динамика уровня простатического специфического антигена (ПСА) после спасительной лимфаденэктомии
Fig. 4. Dynamics of prostate-specific antigen level (PSA) after salvage lymph node dissection

Пациенту рекомендован контроль уровня ПСА каждый месяц. Через 1 мес уровень ПСА составил 2,74 нг/мл. Пациент оставлен под наблюдение для контроля уровня ПСА в динамике. Снижение показателя до нулевых значений отмечено через 3–4 мес после СЛАЭ (рис. 4).

Через 3 мес после СЛАЭ у пациента зарегистрирован полный ПСА-ответ, который сохраняется по сегодняшний день (длительность ответа 41 мес) при отсутствии пораженных лимфатических узлов по данным планового патоморфологического исследования. Однако полный ПСА-ответ позволяет предположить, что при патоморфологическом исследовании метастазы могли быть пропущены.

На сегодняшний день в литературе имеются данные об использовании молекулярно-генетических методов для обнаружения микрометастазов РПЭ с помощью полимеразной цепной реакции. В 2023 г. опубликована работа по использованию RT-LAMP для диагностики метастазов РПЖ, которая демонстрирует большую диагностическую эффективность метода для выявления микрометастазов РПЭ в лимфатических узлах, которые могут быть пропущены при патоморфологическом исследовании [15].

Заключение

В настоящее время стандартном лечении пациентов с метастатическим гормоночувствительным РПЖ является АДТ в комбинации с антиандрогенами 2-го поколения. Совершенствование и доступность ПЭТ/КТ с ПСМА позволили выделить группу пациентов с олигометастатическим лимфогенным прогрессированием, у которых СЛАЭ без АДТ позволяет в 60 % случаев добиться полного ПСА-ответа и отсрочить период до назначения АДТ, ассоциированной с рядом нежелательных явлений. СЛАЭ характеризуется низким числом послеоперационных осложнений, коротким периодом пребывания в стационаре.

В нашей группе 3 пациента получили СЛАЭ после адъювантной немедленной или отсроченной ДЛТ,

назначенной в связи с наличием факторов риска (R1). Надо отметить, что предшествующая ДЛТ не является противопоказанием для выполнения СЛАЭ.

Отсутствие метастазов в удаленных лимфатических узлах после СЛАЭ не является показанием для немедленной АДТ, необходимо оценить ПСА-ответ в динамике. Оптимальный срок оценки ПСА-ответа после СЛАЭ составляет 3–4 мес. Необходимо разрабатывать и внедрять методы молекулярно-генетической оценки статуса удаленных лимфатических узлов, которые демонстрируют большую диагностическую эффективность для выявления микрометастазов РПЭ в лимфатических узлах.

Вопросы для обсуждения

- Мы призываем при выявлении олигометастатического лимфогенного прогрессирования не начинать лечение с АДТ, а рассмотреть вопрос о локальных методах воздействия (хирургический, стереотаксический).
- На наш взгляд, следует рассмотреть ПЭТ/КТ с ПСМА в качестве основного метода диагностики у больных с биохимическим рецидивом после радикального лечения для определения источника прогрессирования и выработки индивидуального подхода к терапии.
- При локальном лечении без АДТ мы имеем объективный фактор оценки эффективности лечения — ПСА.
- Эффективность лечения по ПСА-ответу должна оцениваться не ранее 3–4 мес после СЛАЭ.
- Отсутствие патоморфологического подтверждения метастазов в удаленных лимфатических узлах не является полноценным критерием эффективности СЛАЭ.
- На наш взгляд, подходы на основе молекулярно-генетических методов оценки статуса удаленных лимфатических узлов могут повысить информативность морфологической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с. Malignant tumors in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NIMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 252 p. (In Russ.).
2. Suardi N., Porter C.R., Reuther A.M. et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer*;112(6):1254–63. DOI: 10.1002/cncr.23293
3. Morris M.J., Rowe S.P., Gorin M.A. et al. Diagnostic performance of 18F-DCFPyL-PET/CT in men with biochemically recurrent prostate cancer: results from the CONDOR phase III, multicenter study. *Clin Cancer Res* 2021;27(13):3674–82. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4573
4. Fendler W.P., Calais J., Eiber M. et al. Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial. *JAMA Oncol* 2019;5(6):856–63. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.0096
5. Trock B.J., Han M., Freedland S.J. et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299(23):2760–9. DOI: 10.1001/jama.299.23.2760
6. Tendulkar R.D., Agrawal S., Gao T. et al. Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016;34(30):3648–54. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9647
7. Pollack A., Karrison T., Balogh A. et al. Short term androgen deprivation therapy without or with pelvic lymph node treatment added to prostate bed only salvage radiotherapy: the NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102(5):1605. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.052
8. Suardi N., Gallina A., Lista G. et al. Impact of adjuvant radiation therapy on urinary continence recovery after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2014;65(3):546–51. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.01.027
9. Fossati N., Karnes R.J., Boorjian S.A. et al. Long-term impact of adjuvant *versus* early salvage radiation therapy in pT3N0 prostate cancer patients treated with radical prostatectomy: results from a multi-institutional series. *Eur Urol* 2017;71(6):886–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.028
10. Nguyen P.L., Alibhai S.M., Basaria S. et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol* 2015;67(5):825–36. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.010
11. Ploussard G., Gandaglia G., Borgmann H. et al. Salvage lymph node dissection for nodal recurrent prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2019;76(4):493–504. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.10.041
12. Sivaraman A., Benfante N., Touijer K. et al. Can pelvic node dissection at radical prostatectomy influence the nodal recurrence at salvage lymphadenectomy for prostate cancer? *Investig Clin Urol* 2018;59(2):83–90. DOI: 10.4111/icu.2018.59.2.83
13. Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Сергиенко С.А. и др. Результаты спасительной лимфаденэктомии у больных раком предстательной железы после радикального лечения. Исследования и практика в медицине 2017;4(S1):87. Nyushko K.M., Krashenninnikov A.A., Sergienko S.A. et al. Results of salvage lymphadenectomy in patients with prostate cancer after radical treatment. *Issledovaniya i praktika v meditsine = Research and Practice in Medicine* 2017;4(S1):87. (In Russ.).
14. Brassetti A., Proietti F., Pansadoro V. Oligometastatic prostate cancer and salvage lymph node dissection: systematic review. *Minerva Chir* 2019;74(1):97–106. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07796-9
15. Измайлов А.А., Шкурников М.Ю., Алексеев Б.Я. Молекулярно-генетические методики выявления метастазов в лимфатических узлах у больных раком предстательной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2023;12(4):74–7. DOI: 10.17116/onkolog20231204174 Izmailov A.A., Shkurnikov M.Yu., Alekseev B.Ya. Molecular genetic methods in detecting lymph node metastases in patients with prostatic cancer. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2023;12(4):74–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20231204174

Вклад авторов

В.И. Широкопад: участие в оперативном лечении, научное редактирование, разработка концепции исследования, формирование базы данных;
А.А. Измайлов: участие в оперативном лечении, ретроспективный анализ базы данных, написание текста статьи;
Д.Г. Лупашко: участие в оперативном лечении, ретроспективный анализ базы данных.

Authors' contributions

V.I. Shirokorad: participation in surgical treatment, scientific editing, study concept development, database development;
A.A. Izmailov: participation in surgical treatment, retrospective analysis of the database, article writing;
D.G. Lupashko: participation in surgical treatment, retrospective analysis of the database.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.И. Широкопад / V.I. Shirokorad: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>
А.А. Измайлов / A.A. Izmailov: <https://orcid.org/0000-0001-5836-0066>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы».
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 Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 12.12.2023. Принята к публикации: 30.03.2024.

Article submitted: 12.12.2023. Accepted for publication: 30.03.2024.