Хирургическое лечение больных раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования

К.М. Нюшко, Б.Я. Алексеев, А.А. Крашенинников, А.Д. Каприн

МНИОИ им. П.А. Герцена

Контакты: *Кирилл Михайлович Нюшко kirandja@yandex.ru*

Рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой современной онкоурологии. Больные подгруппы высокого риска характеризуются более агрессивным течением заболевания и достоверно меньшими показателями опухолевоспецифической и безрецидивной выживаемости. Одним из общепринятых методов терапии больных РПЖ с высоким риском прогрессирования является гормонолучевое лечение. Тем не менее в последнее время появляется все больше работ, демонстрирующих эффективность и безопасность хирургического метода терапии данного контингента больных. В статье представлены результаты хирургического лечения 499 больных РПЖ с высоким риском прогрессирования, которым выполнена радикальная простатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена.

Ключевые слова: *рак предстательной железы высокого риска, метастазы в лимфатических узлах, хирургическое лечение, радикальная простатэктомия, тазовая лимфаденэктомия*

Surgical treatment of patients with prostate cancer at high risk of progression

K.M. Nyushko, B.Ya. Alekseev, A.A. Krasheninnikov, A.D. Kaprin

P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute

Prostate cancer (PC) is one of the most burning problems of modern urologic oncology. Patients at its high risk are characterized by a more aggressive course of the disease and significantly lower tumor-specific and relapse-free survival rates. Hormone therapy and radiotherapy are one of the conventional treatments in patients with PC at high risk of progression. Nonetheless, more and more publications demonstrating the efficiency and safety of surgical therapy in this contingent of patients are recently appearing. This paper presents the results of surgical treatment in 499 patients with PC at high risk of progression, who have undergone radical prostatectomy with extended pelvic lymphadenectomy at the Department of Urologic Oncology, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute.

Key words: *high-risk prostate cancer, lymph node metastases, surgical treatment, radical prostatectomy, pelvic lymphadenectomy*

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой современной онкологии. Несмотря на некоторый спад заболеваемости данной патологией в США и ряде стран Европы, частота ее выявления остается высокой. В мире ежегодно регистрируют более 900 тыс. новых случаев РПЖ. В РФ в 2011 г. зарегистрировано 28 552 случая впервые выявленного РПЖ. В том же году в структуре онкологической заболеваемости мужского населения в России РПЖ вышел на 2-е место с показателем заболеваемости 43,19 на 100 тыс. мужчин. По темпу ежегодного прироста заболеваемости РПЖ занимает 1-е место среди других онкологических заболеваний у мужчин, что соответствует 8,73 %. Прирост показателя заболеваемости за 10 лет составил 168,1 %. Несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии и внедрение в ряде клиник обязательного определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) у мужчин пожилого возраста, частота выявления запущенных форм РПЖ в РФ остается высокой. Так, по данным 2011 г. локализованный РПЖ диагностирован у 44,8 % больных, местно-распространенный РПЖ – у 34,9 % пациентов. Отдаленные метастазы и метастазы в лимфатических узлах (ЛУ) выявлены в 18,5 % случаев [1].

Тактика лечения больных РПЖ определяется распространенностью опухолевого процесса и различными клиническими характеристиками заболевания, которые определяют риск прогрессирования онкологического процесса после радикального лечения. Радикальными методами лечения больных РПЖ являются радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия (ЛТ) – дистанционная или брахитерапия. Риск прогрессирования РПЖ определяется следующими основными предоперационными характеристиками: уровень ПСА, клиническая стадия, дифференцировка опухоли по шкале Глисона (индекс Глисона), процент положительных биоптатов. С целью оценки риска прогрессирования заболевания после проведенного радикального лечения предложено несколько предикторных таблиц и номограмм. A.V. D'Amico и соавт. предложили характеристику риска прогресси-

рования заболевания в зависимости от основных клинических данных (табл. 1) [2]. Изначально данная номограмма была предложена для определения ожидаемых показателей выживаемости у больных РПЖ после проведенного лучевого лечения. Последующая валидация данной номограммы на подгруппах больных, перенесших хирургическое лечение, подтвердила ее прогностическую значимость [3, 4].

Группы высокого и очень высокого риска характеризуются более агрессивным течением заболевания и достоверно меньшими показателями безрецидивной (БРВ), опухолевоспецифической (ОСВ) и общей выживаемости (ОВ) по сравнению с группами низкого и промежуточного риска. У данной категории пациентов риск развития биохимического рецидива (БР), прогрессирования заболевания и смерти от РПЖ существенно выше. Кроме того, в подгруппах высокого и крайне высокого риска прогрессирования заболевания мультимодальная терапия с применением комбинации хирургического или лучевого методов и назначением гормональной терапии (ГТ) является основной терапевтической стратегией, поскольку приводит к достоверному улучшению показателей выживаемости больных [5–8].

До недавнего времени стандартом лечения больных РПЖ с высоким и очень высоким риском прогрессирования была комбинированная гормонолучевая терапия. Завершено несколько рандомизированных исследований, в ходе которых оценивали эффективность дистанционной ЛТ и ГТ в различных комбинациях, которые показали улучшение показателей ОВ, ОСВ, а также снижение риска смерти от РПЖ в группах комбинированного гормонолучевого лечения по сравнению с применением изолированной ЛТ [9, 10]. Тем не менее в ряде исследований продемонстрированы удовлетворительные результаты хирургического лечения больных РПЖ высокого и очень высокого риска прогрессирования [11–15]. С одной стороны, интерес к проведению хирургического лечения у данного контингента больных может быть обоснован высокой частотой гиперстадирования заболевания. Так, по данным ряда исследований, у больных с наличием клинически местно-распространенных опухолей стадии T3a–b при плановом морфологическом исследовании препаратов после РПЭ в 13–27 % случаев выявляют локализованный РПЖ стадии pT2a–c. Кроме того, некоторые исследования продемонстрировали сопоставимые отдаленные онкологические результаты лечения больных с наличием экстракапсулярной экстензии и отсутствием опухоли по краю резекции с результатами лечения пациентов с локализованным РПЖ стадии pT2 после выполненной РПЭ [16, 17].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что хирургическое лечение больных РПЖ группы высокого риска прогрессирования – оправданный и эффективный метод терапии. В статье представлены результаты хирургического лечения подгруппы больных с высоким риском прогрессирования, которым выполнена РПЭ в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена.

Материалы и методы

В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена проведен ретроспективный анализ базы данных, включившей 1220 больных РПЖ, которым была выполнена РПЭ и тазовая лимфаденэктомия (ТЛАЭ). В анализ включены 499 (40,9 %) больных с высоким и очень высоким риском прогрессирования РПЖ. Высокий риск прогрессирования заболевания (клиническая стадия T3a, или уровень ПСА > 20 нг/мл, или индекс Глисона 8–10) отмечен у 442 (88,6 %) пациентов. РПЖ крайне высокого риска прогрессирования (клиническая стадия T3b и индекс Глисона ≥ 7) выявлен у 57 (11,4 %) больных. Средний возраст пациентов составил 62,5 ± 6,4 года (63–75 лет), средний уровень ПСА 22,8 ± 17,5 (2,4–97) нг/мл, средний процент положительных биоптатов 65,1 ± 30,3 (8,3–100) %. Локализованный РПЖ cT1c–2c выявлен у 242 (48,5 %) больных, cT3a – у 198 (39,7 %), cT3b – у 59 (11,8 %) больных (рис. 1).

Таблица 1. *Группы риска РПЖ*

Группа риска	Клиническая стадия	ПСА, нг/мл	Сумма баллов по шкале Глисона	БРВ, %
Низкий (наличие всех факторов)	T1–2a	< 10	≤ 6	70–90 (10 лет)
Промежуточный (наличие 1 из факторов)	T2b–c	10–20	7	60–75 (10 лет)
Высокий (наличие 1 из факторов)	T3a	> 20	8–10	43–60 (10 лет)
Очень высокий	T3b–4 или любая T, N1	–	–	0–40 (5 лет)

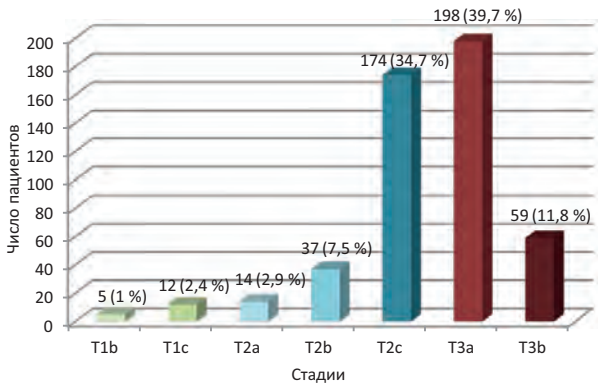

Рис. 1. *Распределение пациентов по клинической стадии*

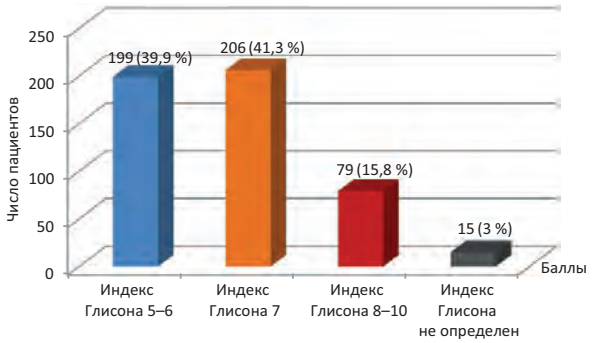

Рис. 2. *Распределение больных в зависимости от дифференцировки опухоли*

Таким образом, у большинства больных отмечены клинически местно-распространенные опухоли. Индекс Глисона 5–6 отмечен у 199 (39,9 %), 7 – у 206 (41,3 %), 8–10 – у 79 (15,8 %) пациентов. У 15 (3 %) пациентов индекс Глисона оценить не удалось по причине проводимой неоадъювантной ГТ до операции. Таким образом, у большего числа больных выявлены умеренно- и низкодифференцированные опухоли (рис. 2).

Всем больным группы высокого и крайне высокого риска проведено хирургическое вмешательство в объеме РПЭ и ТЛАЭ. РПЭ выполняли по стандартной методике, описанной P.C. Walsh и соавт., с выполнением расширенной резекции парапростатических тканей и удалением обоих листков фасции Денонвилье [18]. С 2003 г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена всем больным с высоким риском прогрессирования при проведении РПЭ выполняли расширенную ТЛАЭ (РТЛАЭ) с удалением наружных, внутренних, общих подвздошных, обтураторных и пресакральных ЛУ. В анализ включены также больные, которым до 2003 г. выполнена стандартная ТЛАЭ (СТЛАЭ) с удалением только наружных подвздошных и обтураторных ЛУ (рис. 3, 4).

В зависимости от объема выполненной ТЛАЭ больные распределены на 2 группы. СТЛАЭ выполнена 189 (37,9 %) пациентам, РТЛАЭ – 310 (62,1 %). Предоперационная характеристика больных обеих групп приведена в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что группы больных, которым выполнена РПЭ и СТЛАЭ или РТЛАЭ, сопоставимы по возрасту, уровню ПСА и проценту положительных

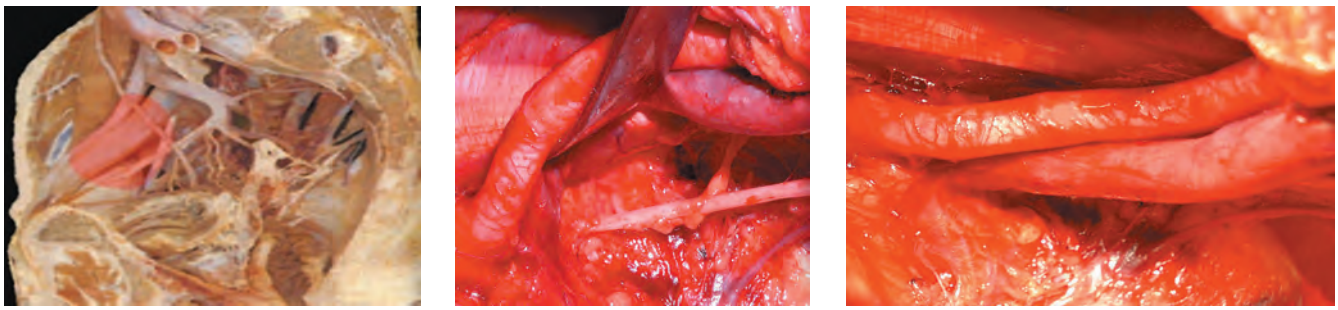

Рис. 3. *Границы СТЛАЭ*

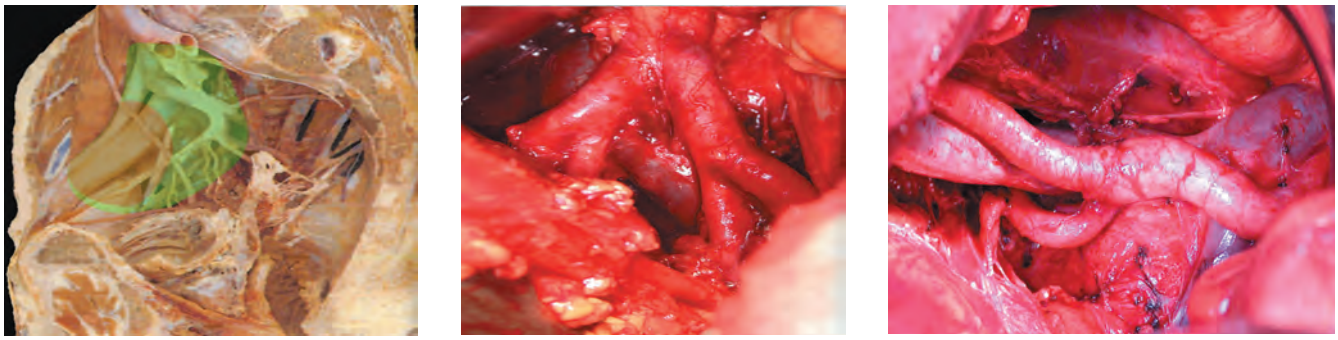

Рис. 4. *Границы РТЛАЭ*

Таблица 2. *Сравнительная характеристика больных по группам*

Характеристика		СТЛАЭ	РТЛАЭ	*p*
Число пациентов, *n* (%)		189 (37,9)	310 (62,1)	–
Возраст, годы (мин.–макс.)		63,2 ± 6,3 (47–76)	62,1 ± 6,5 (44–78)	> 0,05
ПСА, нг/мл (мин.–макс.)		23,3 ± 16,0 (2,4–106)	22,5 ± 18,3 (1,4–117)	> 0,05
Положительные биоптаты, % (мин.–макс.)		66,9 ± 29,8 (5,5–100)	63,8 ± 30,7 (8,3–100)	> 0,05
Клиническая стадия, *n* (%)	cT1b–2c	111 (58,7)	131 (42,3)	< 0,001
	cT3a	74 (39,2)	124 (40,0)	
	cT3b	4 (2,1)	55 (17,7)	
Индекс Глисона, *n* (%)	5–6	96 (50,8)	103 (33,2)	< 0,001
	7	65 (34,4)	141 (45,5)	
	8–10	16 (8,5)	63 (20,3)	
	Неизвестно	12 (6,3)	3 (1)	

биоптатов. Однако в группе больных, которым выполнена РТЛАЭ, отмечены более распространенные и низкодифференцированные опухоли.

Отдаленные результаты оценивали по методу Каплана–Майера. БР считали трехкратное последовательное повышение уровня ПСА > 0,2 нг/мл после операции.

Результаты

Непосредственные результаты хирургического лечения больных РПЖ с высоким риском прогрессирования. Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила 182,9 ± 37,2 (105–380) мин, медиана – 180 мин. Средняя продолжительность ТЛАЭ 43,7 ± 15,7 (20–110) мин, медиана – 40 мин. Средний объем общей кровопотери при выполнении РПЭ и ТЛАЭ составил 1010 ± 730 (50–4500) мл, медиана – 700 мл. Средний объем кровопотери при выполнении ТЛАЭ 145 ± 135 (10–2300) мл, медиана – 100 мл. Среднее количество удаленных ЛУ в общей группе больных составило 21 ± 10 (2–64), метастазы в ЛУ диагностированы у 164 (32,9 %) больных. Положительный хирургический край (ПХК) верифицирован у 89 (17,8 %) больных.

При анализе подгрупп больных в зависимости от выполненного объема ТЛАЭ установлено, что средняя продолжительность операции в подгруппе СТЛАЭ составила 183,3 ± 31,6 мин, в подгруппе РТЛАЭ – 182,3 ± 44,9 мин ($p = 0,12$). Средняя продолжительность лимфодиссекции в группах СТЛАЭ и РТЛАЭ составила 34,6 ± 13,3 и 48 ± 14,8 мин соответственно ($p < 0,001$). Объем общей кровопотери при выполнении РПЭ и СТЛАЭ составил 1406,2 ± 787 мл, при выполнении РПЭ и РТЛАЭ 778,8 ± 579,3 мл ($p < 0,001$). Кровопотеря в процессе лимфодиссекции в группах СТЛАЭ и РТЛАЭ составила 213,9 ± 174,5 и 113,9 ± 106,4 мл соответственно ($p < 0,001$). Вероятно, факт большего объема кровопотери в подгруппе СТЛАЭ как на этапах лимфодиссекции, так и за всю продолжительность хирургического вмешательства связан с ее ретроспективным характером. В данной подгруппе преобладали больные, хирургическое вмешательство у которых выполнено на этапе освоения методики РПЭ. Характеристика интра- и послеоперационных осложнений в подгруппах СТЛАЭ и РТЛАЭ представлена в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что вероятность развития осложнений сопоставима в обеих группах больных, за исключением большей вероятности формирования клинически значимых лимфокист и большей продолжительности лимфореи в подгруппе больных, перенесших РПЭ и РТЛАЭ.

При анализе подгрупп больных установлено, что среднее количество удаленных ЛУ в группе РПЭ и РТЛАЭ составило 26 ± 9 (12–64), в группе СТЛАЭ 12 ± 5 (2–32) ЛУ ($p < 0,0001$). Метастазы в ЛУ при выполнении РТЛАЭ обнаружены у 119 (38,4 %) больных, в группе СТЛАЭ – у 45 (23,8 %) ($p = 0,0005$) (табл. 4). В группе больных, перенесших РПЭ и РТЛАЭ, с наибольшей частотой метастазы верифицированы в наружных подвздошных ЛУ – в 34,2 % случаев, в обтураторных – в 27,5 %, внутренних подвздошных – в 26,6 %, общих подвздошных – в 10,4 % и пресакральных – в 1,3 % случаев. Таким образом, в группе РТЛАЭ за пределами

Таблица 3. *Характеристика интра- и послеоперационных осложнений в подгруппах больных, перенесших РПЭ и СТЛАЭ или РТЛАЭ*

Осложнение	СТЛАЭ	РТЛАЭ	*p*
Повреждение прямой кишки, *n* (%)	9 (4,8)	17 (5,5)	0,45
Повреждение мочеточника, *n* (%)	2 (1,1)	5 (1,6)	0,47
Кровотечение, *n* (%)	11 (5,8)	17 (5,5)	0,51
Лимфокиста, требующая дренирования, *n* (%)	45 (23,8)	107 (34,5)	0,007
Длительность лимфореи, дни	9,5 ± 6,7	12,8 ± 9,6	< 0,001

Таблица 4. *Количество удаленных ЛУ и частота выявления метастазов в них в зависимости от объема выполненной ТЛАЭ*

Характеристика	СТЛАЭ	РТЛАЭ	*p*
Среднее количество удаленных ЛУ (мин.–макс.)	12 ± 5 (2–32)	26 ± 9 (12–64)	< 0,0001
Выявленные метастазы в ЛУ, *n* (%)	45 (23,8)	119 (38,4)	0,0005

границ зоны стандартной лимфодиссекции метастазы выявлены в 38,3 % случаев.

Выполнение РТЛАЭ ассоциировано с достоверно большим количеством удаляемых ЛУ и существенно улучшает диагностическую эффективность лимфодиссекции за счет увеличения частоты выявления метастазов в ЛУ.

Отдаленные результаты хирургического лечения больных РПЖ высокого риска. Отдаленные результаты хирургического лечения были доступны у 382 (78 %) из 499 больных. Медиана периода наблюдения составила 31,5 ± 27,9 (3–125) мес. За этот период в общей группе больных БР выявлен у 173 (45,3 %) пациентов. Пятилетняя БРВ в общей группе больных с высоким риском, которым выполнено хирургическое лечение, по нашим данным, составила 30,7 ± 3,5 %, 9-летняя БРВ – 16,9 ± 5,9 % (рис. 5).

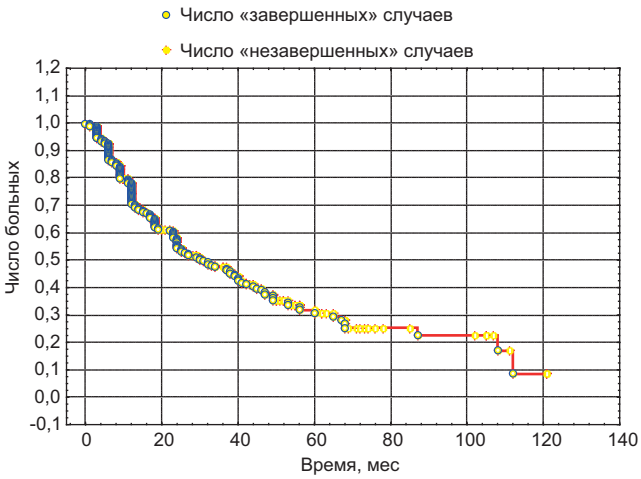

Рис. 5. *Биохимическая БРВ больных РПЖ группы высокого риска после хирургического лечения*

При проведении однофакторного корреляционного анализа установлена достоверная корреляция между риском выявления БР после операции и уровнем ПСА (R = 0,12; *p* = 0,02), а также процентом положительных биоптатов (R = 0,27; *p* < 0,001). При многофакторном корреляционном анализе также подтверждено достоверное влияние уровня ПСА (*p* = 0,007) и процента положительных биоптатов (*p* < 0,001) на частоту выявления БР. Регрессионный анализ по Коксу показал, что уровень ПСА (*p* = 0,003), процент положительных биоптатов (*p* = 0,003), индекс Глисона (*p* = 0,01) и клиническая стадия (*p* = 0,8) достоверно коррелировали с продолжительностью безрецидивного периода в общей группе больных РПЖ с высоким риском, перенесших хирургическое лечение (табл. 5).

При оценке влияния послеоперационных факторов прогноза установлена значимая корреляция между фактом выявления рецидива и патоморфологической стадией заболевания (R = 0,24; *p* < 0,001), а также фактом наличия метастазов в ЛУ (R = 0,16; *p* = 0,001), числом метастатически измененных ЛУ (R = 0,19; *p* < 0,001), плотностью метастатического поражения ЛУ (R = 0,31; *p* = 0,03), наличием инвазии опухоли за пределы капсулы измененного метастатического ЛУ (R = 0,22; *p* = 0,02), а также фактом наличия опухоли по краю резекции (ПХК+) (R = 0,15; *p* = 0,005). Кроме того, обнаружена обратная корреляция между риском развития БР и числом удаленных ЛУ (R = –0,21; *p* < 0,001), а также объемом выполненной ТЛАЭ (R = –0,28; *p* < 0,0001). Многофакторный анализ подтвердил значимую прогностическую ценность только количества метастатически измененных ЛУ как фактора прогноза рецидива заболевания после хирургического лечения (*p* = 0,007). Послеоперационные фак-

Таблица 5. *Результаты хирургического лечения больных РПЖ группы высокого риска прогрессирования*

Показатель	Автор, год			
	Martinez de la Riva, 2004	J.F. Ward, 2005	C.Y. Hsu, 2007	D. van den Ouden, 1998
Число больных	83	841	200	83
Период наблюдения	68,7 мес	10,3 года	70,6 мес	52 мес
ОВ	5 лет	97,6 %	90 %	95,9 %
	10 лет	94,8 %	76 %	77 %
	15 лет	–	53 %	–
ОСВ	5 лет	100 %	95 %	98,7 %
	10 лет	–	90 %	91,6 %
	15 лет	–	79 %	–
Биохимическая БРВ	5 лет	–	58 %	59,5 %
	10 лет	59,8 %	43 %	51,1 %
	15 лет	–	38 %	–

торы прогноза, коррелирующие с длительностью безрецидивного периода по данным регрессионного анализа по Коксу, включали: патоморфологическую стадию ($p = 0,02$), метастатическое поражение ЛУ ($p = 0,01$), объем ТЛАЭ ($p = 0,03$), плотность метастатического поражения ЛУ ($p = 0,03$), индекс Глисона ($p = 0,04$).

За медиану периода наблюдения 31,5 мес умерли 16 (3,8 %) больных. По причине прогрессирования основного заболевания скончались 10 (2 %) пациентов. Таким образом, 5-летняя ОВ у больных РПЖ группы высокого риска, перенесших хирургическое лечение, по нашим данным, составила 89,1 ± 3,9 % (рис. 6), 5-летняя ОСВ – 94,4 ± 2,5 % (рис. 7).

Результаты хирургического лечения больных РПЖ с высоким риском в подгруппе с отсутствием метастатического поражения ЛУ. Метастазы в ЛУ не обнаружены у 335 больных. В подгруппе больных РПЖ высокого риска с отсутствием метастатического поражения ЛУ БР диагностирован у 101 (40,2 %) из 251 доступного для наблюдения пациента. Пятилетняя БРВ в общей подгруппе больных с pN0 составила 37,3 ± 4,6 %. При сравнительном анализе частоты развития БР и показателей БРВ в данной подгруппе больных обнаружены достоверные различия в зависимости от объема выполненной ТЛАЭ. Так, в подгруппе больных, которым выполнена РПЭ и СТЛАЭ, БР выявлен у 63 (62,4 %) из 101 доступного для наблюдения пациента, в то время как в подгруппе перенесших РПЭ и РТЛАЭ БР верифицирован только у 38 (25,3 %) из 150 доступных для анализа пациентов ($p < 0,001$). Таким образом, 5-летняя БРВ составила 32,4 ± 5,6 %

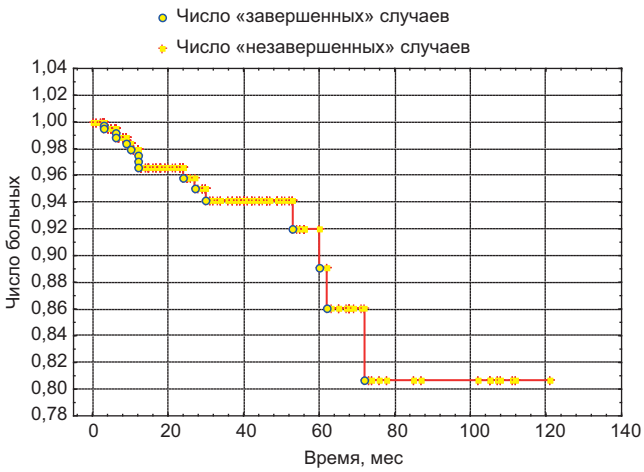

Рис. 6. *ОВ в группе больных РПЖ высокого риска после хирургического лечения*

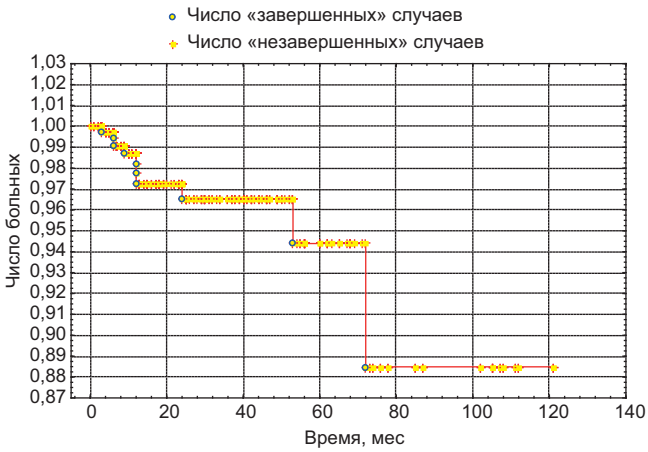

Рис. 7. *ОСВ в группе больных РПЖ высокого риска после хирургического лечения*

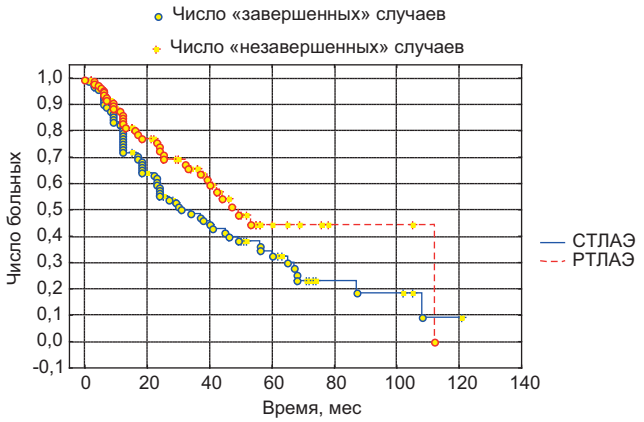

Рис. 8. *БРВ больных в подгруппе с отсутствием метастазов в ЛУ в зависимости от объема выполненной ТЛАЭ*

в подгруппе больных после РПЭ и СТЛАЭ и 44,5 ± 7,4 % в подгруппе больных после РПЭ и РТЛАЭ (p = 0,03) (рис. 8).

Обсуждение

Контингент больных РПЖ с высоким и крайне высоким риском прогрессирования представляет собой гетерогенную популяцию, характеризующуюся достаточно разнородными предоперационными характеристиками. По данным литературы, показатели 5- и 10-летней ОВ больных РПЖ с высоким риском после хирургического лечения составляют 75–98 и 60–95 % соответственно, а показатели 5- и 10-летней БРВ – только 51–60 и 29–58 % соответственно. Эти данные подтверждают достаточно высокую вероятность развития рецидива заболевания в анализируемой когорте пациентов [13–17, 19, 20]. Результаты хирургического лечения больных РПЖ группы высокого риска представлены в табл. 5.

По нашим данным, 5-летняя БРВ у больных высокого и крайне высокого риска прогрессирования составила 30,7 ± 3,5 %, 9-летняя БРВ – 16,9 ± 5,9 %. В подгруппе больных с отсутствием метастазов в ЛУ БРВ существенно зависела от объема выполненной ТЛАЭ и составила 32,4 ± 5,6 % у больных после РПЭ и СТЛАЭ и 44,5 ± 7,4 % у больных после РПЭ и РТЛАЭ (p = 0,03). Полученные результаты сопоставимы с данными наблюдений, представленными в мировой литературе. Кроме того, многочисленные исследования также подтвердили влияние объема выполненной ТЛАЭ на выживаемость больных РПЖ [21–25]. Существенный риск прогрессирования заболевания в подгруппе больных РПЖ с высоким риском можно объяснить большой вероятностью наличия ПХК, частота которого, по данным ряда авторов, достигает 34–66 % случаев, а также высокой вероятностью метастатического поражения ЛУ, достигающей 15–49 % [19, 23]. По нашим данным, частота ПХК в подгруппе больных РПЖ с высоким риском составила 18 %, у 32,9 % больных верифицированы метастазы в ЛУ. Частота ПХК, так же как и ряд других неблагоприятных послеоперационных факторов прогноза, таких как наличие метастазов в ЛУ, высокая плотность метастатического поражения, а также наличие низкодифференцированной и местно-распространенной опухоли, напрямую коррелировали с вероятностью развития БР после операции. По причине высокого риска развития БР после операции большинству пациентов данной подгруппы требуется назначение адъювантной терапии (ГТ или ЛТ). Согласно концепциям, приводимым в мировой литературе, с целью улучшения результатов хирургического лечения у подгруппы больных с высоким риском прогрессирования необходимо соблюдение нескольких онкологических принципов. Основными принципами хирургического лечения данной категории пациентов являются экстрафасциальное выделение предстательной железы, отказ от применения нервосберегающей техники, иссечение большего количества парапростатических тканей и удаление обоих листков фасции Денонвилье, а также выполнение РТЛАЭ [18, 19, 23]. Как свидетельствуют данные литературы, выполнение СТЛАЭ у пациентов с РПЖ с высоким риском приводит к недооценке состояния тазовых ЛУ и гиподиагностике метастазов у 50 % больных, что ведет к неадекватному определению распространенности процесса и выбору нерациональной тактики послеоперационного ведения больных [3, 23]. При выполнении РТЛАЭ помимо общих подвздошных и обтураторных ЛУ выполняют удаление клетчатки по ходу внутренних, общих подвздошных сосудов, а также из пресакральной зоны. Выполнение РТЛАЭ существенно снижает риск недооценки метастазов, расположенных за пределами границ СТЛАЭ. Согласно результатам ряда исследований, количество ЛУ, которое должно быть удалено при выполнении РТЛАЭ у больных РПЖ с высоким риском, должно быть не менее 20 [20, 23]. По результатам нашего исследования, среднее количество удаленных ЛУ в подгруппе больных, перенесших РТЛАЭ, составило 26, в то время как в группе СТЛАЭ – только 12. Кроме того, частота выявления метастазов в ЛУ в подгруппе больных, перенесших РТЛАЭ, была практически в 2 раза выше, чем при выполнении СТЛАЭ. Так, при выполнении СТЛАЭ метастазы верифицированы у 23,8 % больных, а при выполнении РТЛАЭ – у 38,4 % пациентов.

В ряде исследований показано улучшение отдаленных результатов хирургического лечения больных РПЖ с высоким риском при выполнении РТЛАЭ как в подгруппе больных с отсутствием метастазов в ЛУ, так и при наличии измененных метастатических ЛУ [21, 22, 25]. Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Так, в подгруппе больных с отсутствием метастазов в ЛУ 5-летняя БРВ

составила 37 % при выполнении РПЭ и СТЛАЭ и 45 % в подгруппе больных после РПЭ и РТЛАЭ. Различия в подгруппах статистически значимы ($p = 0,03$). Частота развития БР в подгруппе больных после РТЛАЭ также была достоверно ниже, чем при выполнении СТЛАЭ ($p < 0,001$).

Выводы

Таким образом, хирургическое лечение является эффективным методом терапии у больных РПЖ группы высокого риска. РТЛАЭ у данного контингента больных приводит к повышению диагностической точности лимфодиссекции при оценке состояния тазовых ЛУ и может во многом способствовать улучшению показателей выживаемости пациентов. Выполнение РТЛАЭ не ассоциировано с достоверным увеличением риска развития интра- или послеоперационных осложнений, за исключением большей продолжительности лимфореи и частоты выявления клинически значимых лимфокист. У ряда больных РПЖ группы высокого риска прогрессирования хирургическое лечение может быть применено в качестве самостоятельного метода терапии с удовлетворительными онкологическими результатами. В то же время при наличии неблагоприятных послеоперационных патоморфологических характеристик (наличие ПХК, метастатическое поражение ЛУ) возможно проведение мультимодальной терапии с последующим назначением адъювантного гормонального или лучевого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013.
2. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. J Clin Oncol 1999;17(1):168–72.
3. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer. 2012.
4. Shao Y.H., Demissie K., Shih W. et al. Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States. J Natl Cancer Inst 2009;101(18):1280–3.
5. Yossepowitch O., Eggener S.E., Bianco F.J. Jr et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. J Urol 2007;178(2):493–9.
6. Messing E.M., Manola J., Yao J. et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet Oncol 2006;7(6):472–9.
7. Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. Lancet 2002;360(9327):103–8.
8. Pilepich M.V., Winter K., Lawton C.A. et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma – long-term results of phase III RTOG 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61(5):1285–90.
9. Tran E., Paquette M., Pickles T. et al. Population-based validation of a policy change to use long-term androgen-deprivation therapy for T3-4 prostate cancer: Impact of the EORTC22863 and RTOG 85-31 and 92-02 trials. Radiother Oncol 2013;107(3):366–77.
10. Warde P., Mason M., Ding K. et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally-advanced prostate cancer: a randomized, phase 3 trial. Lancet 2011;378(9809):2104–11.
11. Fallon B., Williams R.D. Current options in the management of clinical stage C prostatic carcinoma. Urol Clin North Am 1990;17(4):853–66.
12. 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.
13. Yamada A.H., Lieskovsky G., Petrovich Z. et al. Results of radical prostatectomy and adjuvant therapy in the management of locally advanced, clinical stage TC, prostate cancer. Am J Clin Oncol 1994;17(4):277–85.
14. Gerber G.S., Thisted R.A., Chodak G.W. et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. Eur Urol 1997;32(4):385–90.
15. van den Ouden D., Hop W.C., Schröder F.H. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. J Urol 1998;160(4):1392–7.
16. Ward J.F., Slezak J.M., Blute M.L. et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. BJU Int 2005;95(6):751–6.
17. Ghavamian R., Williams S.K., Hakami A.A. High-risk prostate cancer: the role of radical prostatectomy for local therapy. Future Oncol 2011;7(4)543–50.
18. Walsh P.C. Anatomical radical retropubic prostatectomy: detailed description of the surgical technique. J Urol 2005;173(1):324.
19. Hsu C.Y., Joniau S., Oyen R. et al. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. Eur Urol 2007;51(1):121–8.
20. Weingärtner K., Ramaswamy A., Bittinger A. et al. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. J Urol 1996;156(6):1969–71.
21. Schumacher M.C., Burkhard F.C., Thalmann G.N. et al. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. Eur Urol 2008;54:344–52.
22. Bader P., Burkhard F.C., Markwalder R. et al. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? J Urol 2003;169:849–54.
23. Briganti A., Capitanio U., Chun F.K.-H. et al. Impact of surgical volume on the rate of lymph node metastases in patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection for clinically localized prostate cancer. Eur Urol 2008;54:794–804.
24. Daneshmand S., Quek M.L., Stein J.P. et al. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. J Urol 2004;172:2252–5.
25. 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;754–61.