

Оценка безопасности и целесообразности сальважной лимфаденэктомии у пациентов с лимфогенными метастазами рака предстательной железы после радикального лечения

О.И. Евсюкова¹, В.А. Черняев¹, О.А. Халмурзаев¹, К.А. Хафизов¹,
А.В. Хачатурян¹, М.М. Тхакохов², В.Б. Матвеев¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Ольга Игоревна Евсюкова dr.samuseva@gmail.com

Введение. Частота прогрессирования рака предстательной железы после радикальных методов лечения составляет около 40 %. В настоящее время имеются данные о том, что пациенты с олигометастазами имеют более благоприятный прогноз по сравнению с пациентами с обширным опухолевым поражением. В 78 % случаев олигометастазы локализируются в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах. Хирургическое удаление всех определяемых метастазов может излечить рецидив рака предстательной железы, однако возможность применения сальважной лимфаденэктомии (СЛАЭ) в клинической практике остается ограниченной из-за отсутствия данных о хирургических и онкологических результатах этого метода лечения.

Цель исследования — оценить хирургические и ранние онкологические результаты СЛАЭ у больных раком предстательной железы с прогрессированием заболевания после радикальных методов лечения.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В анализ включены данные 17 пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы и признаками лимфогенного прогрессирования заболевания по данным позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией с радиофармацевтическими препаратами ¹⁸F-холином (n = 14; 82,35 %) и ⁶⁸Ga-мембранным простатическим специфическим антигеном (n = 1; 5,88 %) и магнитно-резонансной лимфографии с использованием препарата Combidex (ultra-small superparamagnetic iron oxides, USPIO) (n = 2; 12,0 %). Всем больным в период с октября 2014 г. по декабрь 2016 г. была выполнена СЛАЭ.

Результаты. Послеоперационные осложнения наблюдались в 58,8 % (n = 10) случаев. Ни у одного пациента не отмечено развития осложнений III и IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo. При медиане наблюдения 17,5 (5–31) мес полный биохимический ответ в виде снижения уровня простатического специфического антигена <0,2 нг/мл наблюдался у 5 (29,4 %) больных. Среднее время до назначения гормональной терапии составило 6,6 (1–12) мес. При таком сроке наблюдения 53 % пациентов не получали гормональную терапию.

Заключение. Таким образом, СЛАЭ является безопасным хирургическим вмешательством с низким числом серьезных осложнений. СЛАЭ можно успешно использовать у хорошо отобранных больных в качестве диагностического метода, дающего точное представление о состоянии лимфатических узлов. Удаление олигометастазов позволяет добиться длительного безрецидивного периода у отдельных больных и отсрочить время назначения гормональной терапии.

Ключевые слова: спасительная лимфаденэктомия, рак предстательной железы, биохимический рецидив, позитронно-эмиссионная томография

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-4-64-69

Evaluation of safety and advisability of salvage lymph node dissection in patients with lymphogenic metastases of prostate cancer after radical treatment

O.I. Evsukova¹, V.A. Chernyaev¹, O.A. Khalmurzaev¹, K.A. Khafizov¹,
A.V. Khachatryan¹, M.M. Tkhakokhov², V.B. Matveev¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Background. The rate of prostate cancer progression after radical treatment is about 40 %. Currently, some data suggest that patients with oligometastases have a more favorable prognosis than patients with extensive tumor lesions. In 78 % of cases, oligometastases are localized in the pelvic and retroperitoneal lymph nodes. Surgical removal of all detectable metastases can cure prostate cancer recurrence, however the possibility of using salvage lymph node dissection (sLND) in clinical practice remains limited due to the lack of data on surgical and oncological outcomes of this treatment method.

The study objective is to evaluate surgical and early oncological outcomes of sLND in patients with progressive prostate cancer after radical treatment.

Materials and methods. The study was conducted at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. The analysis included 17 patients with biochemical prostate cancer recurrence and symptoms of lymphogenic disease progression based on positron emission tomography/computed tomography with radiopharmaceuticals ^{18}F -choline ($n = 14$; 82.35 %) and ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen ($n = 1$; 5.88 %) and magnetic resonance lymphography with Combidex (ultra-small superparamagnetic iron oxides, USPIO) ($n = 2$; 12.0 %). All patients underwent sLND in the period from October of 2014 to December of 2016.

Results. Postoperative complications were observed in 58.8 % ($n = 10$) of cases. No grade III and IV complications per the Clavien–Dindo classification were registered. For median follow up duration of 17.5 (5–31) months, full biochemical response in the form of decreased prostate-specific antigen < 0.2 ng/ml was observed in 5 (29.4 %) patients. Mean time to prescription of hormone therapy was 6.6 (1–12) months. Considering this follow up duration, 53 % of patients hadn't received hormone therapy.

Conclusion. Therefore, sLND is a safe surgical intervention with low number of severe complications. sLND can be successfully used in well-selected patients as a diagnostic tool and provide accurate information on the state of lymph nodes. Removal of oligometastases allows to achieve long-term relapse-free period in individual patients and postpone prescription of hormone therapy.

Key words: salvage lymph node dissection, prostate cancer, biochemical recurrence, positron emission tomography

Введение

Несмотря на хорошие онкологические результаты радикальной простатэктомии у пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ), биохимический рецидив после радикального лечения развивается в 40 % случаев [1–4]. При этом увеличение уровня простатического специфического антигена (ПСА) может быть показателем как развития местного рецидива, так и генерализации опухолевого процесса. Определение опухолевого очага, приводящего к росту уровня маркера, является ключевым фактором в принятии решения о выборе тактики лечения пациентов. У больных с местным рецидивом стандартным подходом считается проведение спасительной лучевой терапии. В случае прогрессирования заболевания основной метод лечения — антиандрогенная терапия [1, 5].

В настоящее время все больше данных указывают на то, что пациенты с ограниченным количеством метастазов, так называемыми олигометастазами, имеют более благоприятный прогноз по сравнению с пациентами с обширным опухолевым поражением [6]. В 78 % случаев олигометастазы локализуются в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах (ЛУ) [7]. Внедрение в клиническую практику таких методов лучевой диагностики, как позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с радиофармацевтическими препаратами на основе холина и мембранного ПСА, магнитно-резонансная (МР) лимфография с наночастицами железа, позволило с более высокой точностью определять локализацию метастазов РПЖ, в частности олигометастазов в ЛУ. Возможность визуализации лимфогенных метастазов послужила толчком к изучению эффективности их хирургического удаления, выполнению сальважной лимфаденэктомии (СЛАЭ). В настоящей статье представлен опыт применения СЛАЭ у больных с лимфогенным прогрессированием РПЖ.

Цель исследования — оценка хирургических и ранних онкологических результатов СЛАЭ у больных РПЖ с прогрессированием заболевания после радикальных методов лечения.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В анализ включены 17 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ и признаками лимфогенного прогрессирования заболевания по данным ПЭТ-КТ с ^{18}F -холином ($n = 14$; 82,35 %), ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -мембранным ПСА ($n = 1$; 5,88 %) и МР-лимфографии с использованием препарата Combidex (ultra-small superparamagnetic iron oxides, USPIO) ($n = 2$; 12,0 %). Всем больным в период с октября 2014 г. по декабрь 2016 г. была выполнена СЛАЭ. Пациентам, у которых лимфогенное прогрессирование заболевания было диагностировано по данным МР-лимфографии с наночастицами железа, для исключения метастазов иной локализации и местного рецидива дополнительно проводили трансректальное ультразвуковое исследование и скинтиграфию костей скелета.

Средний возраст больных на момент выполнения СЛАЭ составил 62 (53–75) года, медиана уровня ПСА — 4,3 нг/мл. К группе высокого риска прогрессирования заболевания по классификации D'Amico относились 14 (82,3 %) больных, промежуточный риск имели 3 (17,6 %). У 16 (94,0 %) пациентов лимфогенное прогрессирование заболевания зарегистрировано после хирургического лечения, у 1 (6,0 %) — после брахитерапии. При этом у 2 пациентов спустя 2 и 84 мес после первичного лечения было отмечено развитие местного рецидива по данным МР-томографии с контрастным препаратом Гадовист. Этим больным была выполнена криодеструкция местного рецидива с достижением надидра уровня ПСА 0,175 и 0,061 нг/мл соответственно. В последующем при констатации лимфогенного про-

грессирования заболевания по результатам ПЭТ-КТ с ^{18}F -холином данные о наличии местного рецидива отсутствовали. Адъювантную терапию после радикальной простатэктомии получили 8 (47,0 %) больных (дистанционную лучевую терапию на область таза и тазовые ЛУ – 6 (35,0 %) и гормонотерапию – 2 (11,7 %)). Среднее время от первичного лечения до проведения СЛАЭ составило 43,2 (3–154) мес. Характеристика пациентов и опухоли на момент первичного лечения и к моменту СЛАЭ отражена в таблице.

По данным ПЭТ-КТ и МР-лимфографии всем 17 пациентам, включенным в исследование, выполнена расширенная тазовая лимфаденэктомия (рТЛАЭ) или рТЛАЭ с забрюшинной лимфаденэктомией (ЗЛАЭ).

рТЛАЭ, включающая удаление всей клетчатки с ЛУ вдоль общих подвздошных, наружных и внутренних подвздошных сосудов, клетчатки запирающей ямки, а также пресакральной области, была проведена 3 (17,6 %) пациентам (рис. 1). рТЛАЭ с ЗЛАЭ выполнена 14 (82,3 %) больным. Границы ЗЛАЭ включали удаление всей клетчатки с ЛУ вдоль аорты и нижней полой вены от почечных ножек до бифуркации аорты (рис. 2). Мы выделили 11 стандартных зон лимфодиссекции, согласно которым были маркированы гистологические препараты и оценивалась корреляция результатов ПЭТ-КТ и МР-лимфографии с данными морфологического исследования. К этим стандартным зонам отнесли: парааортальную, аортокавальную, ретроаортальную, паракавальную, ретрокавальную, общие подвздошные справа и слева, наружные подвздошные справа и слева, внутренние подвздошные справа и слева, obturatorную, пресакральную и зону бифуркации аорты. Все пациенты, включенные в исследование, были оперированы открытым доступом.

Результаты

Медиана продолжительности выполнения рТЛАЭ составила 130 мин, рТЛАЭ + ЗЛАЭ – 150 мин, средний объем кровопотери при рТЛАЭ – 600 (500–800) мл, при рТЛАЭ + ЗЛАЭ – 678 (0–2200) мл.

Послеоперационные осложнения регистрировали в 58,8 % ($n = 10$) случаев, при этом наиболее частым (47 % ($n = 8$)) осложнением явилась лимфорея, средняя продолжительность которой составила 20 (9–33) сут.

В 11,7 % ($n = 2$) случаев наблюдали развитие послеоперационного пареза кишечника, в 11,7 % ($n = 2$) – лимфоцеле, в 5,8 % ($n = 1$) – послеоперационного панкреатита. Ни у одного пациента не отмечено развития осложнений III и IV степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo.

По данным планового морфологического исследования всего было удалено 304 ЛУ у 17 пациентов. Медиана числа удаленных ЛУ составила 24 (13–34). Метастазы в удаленные ЛУ отмечены у 16 (94,1 %)

Характеристика пациентов на момент первичного лечения и выполнения СЛАЭ ($n = 17$)

Patient data at the time of primary treatment and sLND ($n = 17$)

Характеристика Characteristic	Значение Value
На момент первичного лечения At the time of primary treatment	
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	59 (51–70)
Медиана уровня ПСА (диапазон), нг/мл Median PSA (range), ng/ml	11 (7,09–82,0)
Сумма баллов по шкале Глисона n (%): Total Gleason score, n (%):	3 (17,6) 6 (41,2) 7 (41,2) 8–10
Стадия, n (%): Stage, n (%):	1 (5,8) pT2a 1 (5,8) pT2b 1 (5,8) pT2c 8 (47,0) pT3a 6 (35,3) pT3b 7 (41,2) pN1
Адъювантная терапия, n (%): Adjuvant therapy, n (%):	6 (35,0) дистанционная лучевая терапия external beam radiotherapy гормонотерапия radiotherapy and hormone treatment 2 (11,7)
Среднее времени до ПСА-рецидива, мес Mean time to PSA recurrence, months	19,1 (2–48)
На момент выполнения СЛАЭ At the time of sLND	
Средний возраст (диапазон), лет Mean age (range), years	62 (53–75)
Медиана уровня ПСА (диапазон), нг/мл Median PSA (range), ng/ml	4,3 (0,42–22,0)
Среднее время от первичного лечения до выполнения СЛАЭ (диапазон), мес Mean time from primary treatment to sLND (range), months	43,2 (3–154)

Примечание. СЛАЭ – сальважная лимфаденэктомия; ПСА – простатический специфический антиген.

Note. sLND – salvage lymph node dissection; PSA – prostate-specific antigen.

больных. Медиана выявленных при плановом морфологическом исследовании метастазов в ЛУ составила 9 (1–20). Стоит отметить, что у 13 (76,4 %) из 17 пациентов при рутинном гистологическом исследовании были обнаружены метастазы в ЛУ, которые не были определены по данным предоперационной ПЭТ-КТ



Рис. 1. Вид операционного поля после выполненной расширенной тазовой лимфаденэктомии: удалена клетчатка с лимфатическими узлами вдоль общей, наружной и внутренней подвздошных артерий, клетчатка с лимфатическими узлами obturatorной ямки и пресакральной области

Fig. 1. Surgical field after extended pelvic lymph node dissection: tissues with lymph nodes along the common iliac, external and internal iliac arteries was removed, as well as tissues with lymph nodes of the obturator foramen and presacral area

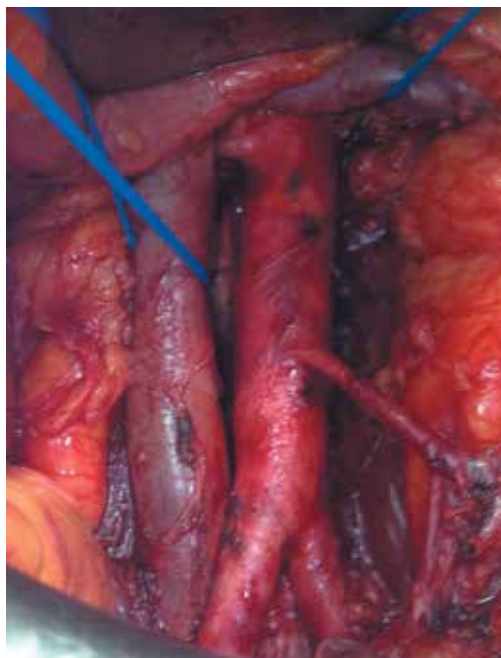


Рис. 2. Вид операционной поля после выполненной забрюшинной лимфаденэктомии: удалена парааортальная, аортокавальная, ретроаортальная, паракавальная, ретрокавальная клетчатка с лимфатическими узлами, клетчатка в зоне бифуркации аорты

Fig. 2. Surgical field after retroperitoneal lymph node dissection: paraaortic, aortocaval, retroaortic, paracaval, retrocaval tissues with lymph nodes and tissues in the area of the aortic bifurcation were removed

и МР-лимфографии. У 1 (5,8 %) пациента при плановом морфологическом обследовании метастазов в удаленные ЛУ не выявлено. Этому больному было предложено динамическое наблюдение с повторной ПЭТ-КТ при повышении уровня ПСА.

При оценке динамики уровня ПСА через 40 дней после выполнения СЛАЭ ответ на проведенную терапию в виде снижения уровня маркера отмечен у 11 (64,7 %) пациентов, у 4 (23,5 %) наблюдали стабилизацию уровня ПСА и у 2 (11,7 %) – рост маркера. При медиане наблюдения 17,5 (5–31) мес полный биохимический ответ в виде снижения уровня ПСА <0,2 нг/мл зарегистрирован у 5 (29,4 %) больных. У 8 (47,0 %) пациентов в среднем через 5,2 (2–9) мес отмечена генерализация процесса – реализация отдаленных метастазов (легкие, медиастинальные ЛУ, забрюшинные ЛУ, кости). Среднее время до назначения гормональной терапии составило 6,6 (1–12) мес. При таком сроке наблюдения 53 % пациентов не получали гормональную терапию.

Обсуждение

Согласно данным литературы СЛАЭ может являться эффективным и безопасным методом лечения хорошо отобранных пациентов с лимфогенным прогрессированием РПЖ [1, 8–15]. Частота развития хирургических осложнений в нашей серии наблюдений составила 58,8 %, что соответствует результатам других исследований. В разных сериях наблюдений хирургические осложнения возникали в 0–90 % случаев и чаще были низкой (I–II по классификации Clavien–Dindo) степени тяжести [10, 12, 16, 17]. Наиболее часто встречающиеся осложнения после выполнения СЛАЭ, описанные в литературе, – лимфорей, лихорадка и динамическая кишечная непроходимость. Необходимость в повторном хирургическом вмешательстве вследствие тяжелых осложнений сообщалась sporadически [1, 9]. Наши данные подтверждают тот факт, что большинство послеоперационных осложнений не являются тяжелыми (I–II по классификации Clavien–Dindo) и не требуют активного терапевтического или хирургического вмешательства.

СЛАЭ у больных с лимфогенными олигометастазами после радикального лечения демонстрирует удовлетворительные ранние онкологические результаты. Среди наших больных при медиане наблюдения 17,5 мес полный биохимический ответ отмечен у 29,4 % пациентов. Среднее время до назначения гормональной терапии составило 6,6 мес. На момент оценки результатов исследования при медиане наблюдения 17,5 мес гормональной терапии не получали 53 % пациентов. Подобные результаты описывают Т. Claeys и соавт. у 13 пациентов с лимфогенным прогрессированием РПЖ [10]. Медиана уровня ПСА перед выполнением СЛАЭ составила 2,1 (0,69–

26,54) нг/мл. Медиана количества удаленных ЛУ — 11 (1–21), метастатически пораженных — 1 (0–6). На 40-й день после операции у 8 (67 %) пациентов был отмечен биохимический ответ в виде снижения предоперационного уровня ПСА, при этом у 3 (23 %) больных наблюдали полный биохимический ответ (уровень ПСА <0,2 нг/мл). Медиана наблюдения составила 22 (4–60) мес, при этом медиана времени до ПСА-прогрессирования — 4,1 (0–20) мес. У 8 (54 %) пациентов наблюдалось клиническое прогрессирование. Медиана выживаемости без клинического прогрессирования — 7 (3–38) мес. Андрогендепривационная терапия была начата 3 (23 %) пациентам, показатель 2-летней выживаемости без проведения андрогендепривационной терапии составил 79,5 %. У 23,5 % ($n = 4$) было отмечено развитие осложнений II–III степеней тяжести по классификации Clavien–Dindo.

В другом мультицентровом исследовании, проведенном М. Oderda и соавт., описаны результаты СЛАЭ у 106 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ и метастазами в забрюшинные и тазовые ЛУ после радикального лечения, а также возникшие послеоперационные осложнения [13]. Авторы описывают развитие послеоперационных осложнений в 33,9 % случаев, из них только у 10 (9,4 %) пациентов — III степени тяжести в соответствии с классификацией Clavien–Dindo. Медиана уровня ПСА перед оперативным лечением составила 3,1 (0,2–47,0) нг/мл, медиана числа удаленных ЛУ — 21,7 (2–78), медиана выявленных метастазов в ЛУ согласно данным планового морфологического исследования — 3 (0–33). У 50,9 % больных через 1 мес после хирургического лечения уровень ПСА был <0,2 нг/мл. У 32,1 % пациентов отмечали биохимический ответ (уровень ПСА <0,2 нг/мл) при медиане наблюдения 22 мес. Среднее время до развития биохимического рецидива после выполнения СЛАЭ составило 19,1 (15,0–23,1) мес у 72 (67,9 %) пациентов.

Б.Я. Алексеев и соавт. оценили эффективность метода СЛАЭ в мультицентровом исследовании, в которое в общей сложности были включены 57 больных с биохимическим прогрессированием РПЖ после проведенного радикального лечения и с подтвержденными

ми метастазами в ЛУ по данным ПЭТ-КТ с ^{11}C -холином [15]. Всем пациентам выполняли рТЛАЭ. Медиана выявленных при морфологическом анализе метастазов в ЛУ составила 3 (1–22) против 9 (1–20) в нашем исследовании. Медиана наблюдения после проведения СЛАЭ в исследовании данных авторов составила 12 (6–48) мес. Авторы не описывают периоперационные осложнения. Однако при анализе онкологических результатов СЛАЭ у 13 (22,8 %) больных через 1 мес после спасительного лечения был отмечен полный ответ (снижение уровня ПСА <0,2 нг/мл). Среднее время от операции до возникновения биохимического рецидива составило 12,6 (6–48) мес, что сами авторы трактуют как удовлетворительный онкологический результат.

В нашем исследовании с небольшой медианой наблюдения рассмотрена разнообразная группа пациентов с гетерогенной первичной гистологией (сумма баллов по шкале Глисона 6–9) и значительным диапазоном уровня ПСА на момент выполнения СЛАЭ (0,42–22,0 нг/мл). Очевидно, что более тщательный отбор пациентов может улучшить онкологические результаты СЛАЭ и выявить пациентов, которые смогут получить наибольшую пользу от данного оперативного вмешательства с учетом частоты периоперационных осложнений.

Заключение

Таким образом, СЛАЭ является безопасным хирургическим вмешательством с небольшим числом серьезных осложнений. СЛАЭ может успешно использоваться у хорошо отобранных больных в качестве диагностического метода, дающего точное представление о состоянии ЛУ. Подтвержденное отсутствие метастазов в ЛУ может служить аргументом для уменьшения объема спасительной лучевой терапии у пациентов с биохимическим рецидивом после выполнения простатэктомии. Удаление олигометастазов позволяет добиться длительного безрецидивного периода у отдельных больных и отсрочить время назначения гормональной терапии. Лечебное значение СЛАЭ требует дальнейшего изучения с включением большего числа пациентов и более длительным сроком наблюдения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rigatti P, Suardi N., Briganti A. et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 2011;60(5):935–43. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.060. PMID: 21840116.
2. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol* 2007;51(5):1175–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.015. PMID: 17240528.
3. Suardi N., Porter C.R., Reuther A.M. et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2008;112(6):1254–63. DOI: 10.1002/cncr.23293. PMID: 18286530.
4. Boorjian S.A., Thompson R.H., Tollefson M.K. et al. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. *Eur Urol* 2011;59(6):893–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.026. PMID: 21388736.
5. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65(1):124–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.046. PMID: 24207135.
6. Schweizer M.T., Zhou X.C., Wang H. et al. Metastasis-free survival is associated with overall survival in men with PSA-recurrent prostate cancer treated with deferred androgen deprivation therapy. *Ann Oncol* 2013;24(11):2881–6. DOI: 10.1093/annonc/mdt335. PMID: 23946329.
7. Ost P., Bossi A., Decaestecker K. et al. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2015;67(5):852–63. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.09.004. PMID: 25240974.
8. Scattoni V., Montorsi F., Picchio M. et al. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004;93(5):680–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2003.04692.x. PMID: 15009088.
9. Abdollah F., Karnes R.J., Suardi N. et al. Predicting survival of patients with node-positive prostate cancer following multimodal treatment. *Eur Urol* 2014;65(3):554–62. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.025. PMID: 24094576.
10. Claeys T., Van Praet C., Lumen N. et al. Salvage pelvic lymph node dissection in recurrent prostate cancer: surgical and early oncological outcome. *Biomed Res Int* 2015;2015:198543. DOI: 10.1155/2015/198543. PMID: 25695051.
11. Oderda M., Joniau S., Spahn M., Gontero P. Debulking surgery in the setting of very high-risk prostate cancer scenarios. *BJU Int* 2012;110(6 Pt B):E192–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.10942.x. PMID: 22313515.
12. Suardi N., Gandaglia G., Gallina A. et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years. *Eur Urol* 2015;67(2):299–309. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.02.011. PMID: 24571959.
13. Oderda M. Outcomes of salvage lymph node dissection for prostate cancer with clinical nodal relapse: results of a multicentric, retrospective study. *EMJ* 2016;1(2):108–15.
14. Peeters C., Ponette D., van Poppel H. Salvage pelvic lymph node dissection after radical prostatectomy for biochemical and lymph node recurrence. *Urol Int* 2017;98(3):367–9. DOI: 10.1159/000356990. PMID: 25228162.
15. Алексеев Б.Я., Ньюшко К.М., Рева С.А. и др. Спасительная лимфаденэктомия у больных с лимфогенным прогрессированием РПЖ после проведенного радикального лечения: результаты многоцентрового исследования. *Онкоурология* 2016;12(4):70–80. [Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Reva S.A. et al. Salvage lymphadenectomy in patients with lymphogenic prostate cancer progression after radical treatment: results of a multicenter study. *Onkorologiya = Cancer Urology* 2016;12(4):70–80. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-4-70-80.
16. Rinnab L., Mottaghy F.M., Simon J. et al. [11C]cholinePET/CT for targeted salvage lymph node dissection in patients with biochemical recurrence after primary curative therapy for prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *Urol Int* 2008;81(2):191–7. DOI: 10.1159/000144059. PMID: 18758218.
17. Jilg C.A., Rischke H.C., Reske S.N. et al. Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol* 2012;188(6):2190–7. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.041. PMID: 23083862.

Статья поступила: 20.07.2017. Принята в печать: 14.11.2017.

Article received: 20.07.2017. Accepted for publication: 14.11.2017.