

Раздел I

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Терапия бисфосфонатами больных раком предстательной железы с метастазами в кости

Т.А. Абдылдаев, Н.К. Исаева, А.И. Рязанцев

Национальный центр онкологии
МЗ Кыргызской Республики, Бишкек

Введение. В Кыргызской Республике на долю местно-распространенного и метастатического РПЖ приходится более 60–65 % всех вновь выявленных случаев заболевания. Наиболее часто (30–55 % случаев) у больных выявляют костные метастазы. В Национальном центре онкологии (НЦО) пациентам с РПЖ с метастазами в кости на фоне ГТ проводится ДЛТ на метастатические очаги, а также лечение бисфосфонатами. В последние годы наряду с другими методами противоопухолевой терапии бисфосфонаты прочно вошли в арсенал лекарственных средств, используемых онкологами при лечении костных метастазов.

Цель исследования – оценка эффективности использования бондроната при лечении костных метастазов РПЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 больных диссеминированным РПЖ с метастазами в кости, получивших лечение в отделении ХТ НЦО МЗ Кыргызской Республики. Из них 16 (53,3 %) имели IV стадию заболевания, у остальных 14 (46,7 %) констатирован местно-распространенный РПЖ, однако впоследствии у них также было выявлено метастатическое поражение костей. Всем пациентам на фоне ГТ в режиме МАБ проводили инфузию бондронатом в дозе 6 мг в/в 1 раз в месяц. Минимальное число введений составило 3, максимальное – 7.

Результаты. Оценка эффективности лечения проведена согласно критериям эффективности при лечении костных метастазов (полный, частичный эффект, стабилизация и прогрессирование). Полный эффект не

зарегистрирован ни у одного пациента, частичный эффект отмечен у 11 (36,7 %), стабилизация – у 16 (53,3 %), прогрессирование – у 3 (10 %). Интенсивность болевого синдрома оценивалась по 10-балльной шкале. Так, уменьшение боли на 75–100 % отмечено у 10 (33,3 %), на 50–75 % – у 16 (53,3 %) и уменьшение боли менее чем на 50 % – у 4 (13,4 %). Повышение качества жизни в виде улучшения общего состояния наблюдалось у 86,6 %, прикованность к постели – у 4 (13,4 %), у которых была компрессия спинного мозга.

Выводы. Применение бондроната в дозе 6 мг 1 раз в месяц в комбинации с ГТ у пациентов с метастатическим РПЖ является высокоэффективным симптоматическим лечением, достоверно улучшающим качество жизни. Использование бондроната снижает риск развития костных осложнений, уменьшает выраженность болевого синдрома и потребность в использовании анальгетиков и может быть рассмотрено в качестве стандартной сопроводительной терапии у больных РПЖ с метастатическим поражением костей.

Радикальная промежностная простатэктомия в лечении рака предстательной железы

И.А. Абоян, С.Л. Слюсарев,
А.М. Галстян, Б.Н. Адиллов

МБУЗ КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону

Введение. Хирургия РПЖ представлена сегодня широким спектром различных операций, в числе которых очень интересный и эффективный метод, возможно, незаслуженно забытый в последнее время. Промежностная РПЭ до 70-х годов XX в. была методом выбора. Характеристиками перинеальной простатэктомии являются: очень маленький разрез, сохранение больших групп мышц и кровеносных сосудов,

превосходный доступ к ПЖ, уретре и сосудисто-нервным пучкам, очень быстрое восстановление и хороший косметический эффект. При этом небольшая продолжительность операции и очень точное выполнение везикуретрального анастомоза. Операция успешно выполняется трудным пациентам (страдающим ожирением, после полостных операций). Кроме того, существует возможность выполнять ЛАЭ через перинеальный доступ.

Цель исследования – предоставить результаты надсфинктерной перинеальной РПЭ у пациентов с локализованным РПЖ.

Материалы и методы. В хирургической клинике КДЦ «Здоровье» с марта 2012 г. прооперированы через перинеальный доступ 32 пациента. Средний возраст составил 65,5 года (50–79 лет). Первичный уровень ПСА в среднем составил 7,5 (1,1–20,2) нг/мл, индекс Глисона равнялся 6 при стадии Т1с–Т3а.

Дооперационное обследование проводилось аналогично таковому при позадилоной простатэктоми, дополнительно назначали консультацию колопроктолога.

Результаты. Длительность операций составила в среднем 1 ч 40 мин, средний объем кровопотери – 260 мл, гемотрансфузии не выполняли, пребывание в палате интенсивной терапии – до 12 ч (в среднем 10 ч). Активизация больных проводилась на 2-е сутки, удаление страховых дренажей – на 2–6-е сутки, удаление уретрального катетера – на 6-е сутки, удаление цистостомы – на 9-е сутки. Интраоперационных осложнений в виде повреждения прямой кишки и сосудов и малого таза не было.

В раннем п/о периоде наблюдались такие осложнения, как затек и инфильтрация п/о раны ($n = 2$), пузырно-промежностный свищ ($n = 2$), купированные консервативными мероприятиями. Острый парапроктит у 1 пациента купирован дренированием.

Необходимо отметить, что уже на стадии освоения данного метода при его применении не зарегистрировано летальности и рецидивов рака.

Выводы. Промежностная РПЭ является чрезвычайно важным методом лечения РПЖ с такими преимуществами, как низкий уровень осложнений и кровопотери, короткий период госпитализации, раннее восстановление подвижности пациентов, хорошие косметические результаты.

Перинеальная РПЭ должна выполняться очень компетентными хирургами, хорошо знающими анатомию таза, что является составляющей успеха операции.

Онкологические результаты лечения пациентов с раком предстательной железы при помощи HIFU-терапии

И.А. Абоян, С.В. Павлов, С.Л. Слюсарев,

К.И. Бадьян, А.М. Галстян

МБУЗ КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону

Введение. В настоящее время РПЖ является одним из наиболее встречающихся онкологических заболеваний, при лечении которого применяется мультимодальный подход. Кроме выполнения радикальных хирургических вмешательств, ГТ, ЛТ, все чаще стали применяться аблативные технологии. Высокие показатели канцерспецифической выживаемости наряду с низким уровнем п/о осложнений позволяют считать малоинвазивную хирургию методом выбора в лечении пациентов с РПЖ.

Цель исследования – оценка онкологических результатов лечения пациентов с локализованным РПЖ с помощью HIFU-терапии.

Материалы и методы. Нами выполнен проспективный анализ данных 50 пациентов, которым была проведена HIFU-терапия с января 2011 г. по май 2012 г. на аппарате Sonablate 500 TCM (Sonacare Medical). Всем пациентам выполняли анализ уровня ПСА – в первый год наблюдения каждые 3 мес, затем каждые 6 мес. Биохимическая прогрессия оценивалась по критерию Phoenix (надир ПСА +2), рецидив констатировали при гистологическом положительном результате после биопсии ПЖ не менее чем через 6 мес.

Результаты. Средний возраст составил 68 (56–78) лет, средний уровень ПСА – 8,6 (2,5–15) нг/мл, средний период наблюдения за пациентами – 22,6 (12–28) мес. Индекс Глисона в среднем был равен 6 (5–7), средний размер ПЖ составлял 28 (19–40) см³. Большинство пациентов (85 %) получали короткий курс ГТ перед операцией. Распределение пациентов по критериям Д'Амико было следующим: группа низкого риска – 40 %, группа среднего риска – 30 %, группа высокого риска – 30 %. Средний уровень ПСА через 3 и 6 мес составил соответственно 0,225 (0,002 – 2,36) нг/мл и 0,5 (0,01 – 6,3) нг/мл, через год уровень ПСА составил 1,12 (0,09 – 6,7) нг/мл, через 2 года – 0,8 (0,001 – 2,06) нг/мл. Показатель ОВ без биохимической прогрессии составил 70 %. После распределения пациентов по группам риска по Д'Амико показатель оказался следующим: 87,5; 77,8 и 44,0 % соответственно для низкого, умеренного и высокого риска прогрессии. Число пациентов, не имеющих гистологически подтвержденного рецидива заболевания, составило 84 %. После распределения по группам риска по Д'Амико показатель составил 100,0; 83,5 и 68,8 % соответственно для низкого, умеренного и высокого риска прогрессии.

Выводы. Лечение пациентов, имеющих локализованный РПЖ, HIFU-методом позволяет добиться хороших онкологических результатов, низкого процента гистологически подтвержденного рецидива, и в будущем HIFU-терапия может быть операцией выбора для пациентов групп низкого и умеренного риска.

Рецидив после выполнения HIFU-абляции предстательной железы: анализ результатов

И.А. Абоян, С.В. Павлов, С.Л. Слюсарев,
К.И. Бадьян, А.М. Галстян, С.И. Лемешко
МБУЗ КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону

Введение. В последнее время в мировой литературе все чаще публикуются результаты крупных исследований, посвященных лечению пациентов с РПЖ методом HIFU-терапии. Однако лишь некоторые из этих исследований обращают внимание на проблему рецидива заболевания после лечения, вызывая недоверие к возможностям малоинвазивных технологий у хирургов, выполняющих радикальные операции. Не менее значимой проблемой является оценка постбиопсионного материала у пациентов, которым выполнена HIFU-терапия.

Цель исследования – определение возможных причин рецидива заболевания после HIFU-терапии ПЖ, основные патоморфологические особенности ткани ПЖ после УЗ-абляции.

Материалы и методы. Нами выполнен проспективный анализ данных 20 пациентов, которым была выполнена HIFU-терапия на аппарате Sonablate 500 TCM (Sonacare Medical). Всем пациентам полифокальная биопсия ПЖ была выполнена в связи с повышением уровня ПСА крови либо при выявлении возможного рецидива опухоли по данным ТРУЗИ и МРТ малого таза. Биопсия ПЖ выполнялась не ранее чем через 6 мес после лечения. Нами было выполнено сравнение результатов биопсии до и после лечения, а также проанализированы данные пациентов перед операцией.

Результаты. Средний возраст составил 68 (56–78) лет, средний уровень ПСА – 11,5 (5–15) нг/мл, средний период наблюдения за пациентами – 22,6 (12–28) мес. Индекс Глисона равнялся 6 (6–7), средний размер ПЖ – 28 (19–40) см³. Число пациентов с биохимическим рецидивом достигло 16, с гистологически подтвержденным – 8. Распределение по критериям Д'Амико было следующим: группа низкого риска – 12,5 % ($n = 2$), группа среднего риска – 25 % ($n = 4$), группа высокого риска – 62,5 % ($n = 10$). Для пациентов с гистологическим рецидивом оно было

следующим: 0; 25 % ($n = 2$); 75 % ($n = 6$) для низкого, умеренного и высокого риска прогрессии. Среднее количество положительных биоптатов до и после биопсии составило 3,5 (1–6) и 1,9 (1–4) при общем числе вколов 10 (6–14) и 13,5 (12–22) соответственно. Из гистологических особенностей следует выделить обнаружение плоскоклеточной метаплазии эпителия, наличие базально-клеточной гиперплазии, а также возможность определения индекса Глисона у пациентов с гистологически подтвержденным рецидивом.

Выводы. Сделав анализ данных пациентов, которым выполнена биопсия после HIFU-терапии ПЖ, мы определили возможные причины рецидива заболевания, такие как предоперационная группа риска, инициальный ПСА и количество положительных биоптатов. Также нами были описаны гистологические особенности ткани ПЖ после УЗ-абляции. Данное исследование в дальнейшем позволит определить более точные показания для выполнения HIFU-терапии пациентам с РПЖ.

Значение факторов неоангиогенеза и матриксных металлопротеиназ в диагностике рака предстательной железы

В.П. Авдошин, С.А. Пульбере,
А.И. Глухов, А.В. Локтев

Кафедра урологии и оперативной нефрологии РУДН, Москва

В мире РПЖ занимает 3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, ежегодно регистрируется более 600 тыс. новых случаев этого заболевания. В России в 2012 г. состояли на учете у онкологов более 107 тыс. больных РПЖ. Прирост за последние 10 лет составил 155 %. Риск заболеть до 40 лет составляет примерно 1:10 000, в то время как на протяжении всей жизни каждому 6-му мужчине будет поставлен диагноз РПЖ. Среди всех больных РПЖ мужчины в возрасте до 50 лет составляют лишь 0,1 %.

Опухолевые клетки в процессе ангиогенеза продуцируют фактор роста эндотелия (VEGF), играющий ведущую роль в делении и ускоряющий формирование капилляров в опухоли. Продукция VEGF стимулируется несколькими факторами по механизму обратной связи. После секреции опухолью VEGF связывается с рецепторами на близлежащих сосудистых эндотелиальных клетках. Существует 2 разных, но структурно близких рецептора VEGF. Рецептор KDR отвечает за пролиферацию клеток эндотелия сосудов, а Flt-1 – за дифференцировку и формирование капилляра. Как только молекула VEGF связалась с рецептором, инициируется целый

каскад биохимических событий: клетки эндотелия начинают интенсивно делиться и «запускают» синтез ферментов – матрикс-металлопротеаз (ММП), например, ММП-7 (матрилизин), которые расщепляют обволакивающий эндотелий внеклеточный матрикс и способствуют деградации базальной мембраны сосудов.

Одна из основных функций теломер заключается в сохранении целостности и стабильности хромосом: теломеры препятствуют нуклеазной деградации хромосомных концов, а также предотвращают их слияние. В клетках человека идентифицирован теломер-связывающий белковый фактор TRF1, способный связываться с теломерными повторами *in vitro*. Данный белок присоединяется к двухнитевым участкам теломер и препятствует работе фермента теломеразы.

Было получено 86 биоптатов ПЖ от 54 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГКБ №29, которым с целью верификации диагноза проведена биопсия ПЖ. Возраст пациентов составил от 53 до 79 лет (средний возраст 68,3 года). По характеру заболеваний ПЖ пациенты были разделены на группы: норма ($n = 5$), хронический простатит ($n = 7$), ПИН 2–3 ($n = 4$), ДГПЖ ($n = 20$) и РПЖ различных степеней дифференцировки ($n = 23$) – высоко-, умеренно- и низкодифференцированные.

Показано достоверное отличие уровней экспрессии TRF1 и ММП-7 в группах норма–ДГПЖ и норма–РПЖ ($p < 0,05$). Между группами ДГПЖ и РПЖ не было выявлено достоверного различия в уровнях экспрессии исследуемых маркеров. Для исследуемых групп (норма, ДГПЖ и РПЖ) был рассчитан индекс отношения относительных уровней экспрессии TRF1/ММП-7. Выявлено статистически достоверное различие ($p < 0,05$) между группами норма–ДГПЖ и норма–РПЖ по индексу TRF1/ММП-7 (см. таблицу).

Медианы относительных уровней экспрессии TRF1 и ММП-7 в группах мужчин без видимой патологии ПЖ (норма), пациентов с ДГПЖ и РПЖ

Маркер (индекс)	Норма	ДГПЖ	РПЖ
TRF1/B-actin	1,36	0,77	0,56
MMP-7/B-actin	1,12	0,88	0,88
TRF1/MMP-7	0,5	0,44	0,47

Для групп РПЖ умеренной и низкой дифференцировки также был рассчитан индекс отношения относительных уровней экспрессии TRF1/ММП-7. Показана прямая корреляция между этим индексом и степенью дифференцировки РПЖ – наблюдался статистически достоверный ($p < 0,05$) рост индекса TRF1/ММП-7 с уменьшением дифференцировки опухоли (от умеренно-дифференцированного к низкодифференцированному).

Выводы

- Анализ уровня экспрессии мРНК VEGF и рецепторов к нему KDR и FLT-1 не может служить достоверным критерием для дифференциальной диагностики РПЖ.

- Отношения уровней экспрессии мРНК FLT-1/VEGF и KDR/FLT-1 являются перспективными диагностическими индексами для выявления РПЖ и ПИН высокой степени.

- Исследование уровней экспрессии мРНК TRF1, ММП-7, индекса TRF1/ММП-7 и сравнение их с основными морфологическими и клиническими характеристиками заболевания, возможно, позволят отличить не только норму от таких заболеваний ПЖ, как ДГПЖ и РПЖ, но и различные степени дифференцировки опухолевого процесса (умеренной и низкой дифференцировки), что может служить критерием дифференциального подхода к диагностике новообразований ПЖ и способствовать повышению эффективности лечения больных РПЖ.

Анализ применения ингибиторов 5 α -редуктазы у больных с аденомой простаты в диагностике рака предстательной железы

С.М. Алферов, М.А. Гришин

ФБГУ «ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ», Москва

Введение. РПЖ – 3-я по частоте встречаемости опухоль у мужчин. Внедренное в клиническую практику в середине 80-х годов XX в. определение уровня ПСА в качестве маркера заболевания в настоящее время является одним из стандартных методов диагностики РПЖ. Мониторинг ПСА определил увеличение частоты выявляемости РПЖ. ПСА является не только ценным маркером РПЖ, но и хорошим предиктором прогрессирования заболевания. Дигидротестостерон (ДГТ), вырабатываемый из тестостерона под действием изоферментов 5 α -редуктазы, определяет инициацию и поддержание аномального роста ткани ПЖ. Повышение значений онкомаркера может быть как при РПЖ, так и при других заболеваниях ПЖ (аденома ПЖ, воспаление в ткани ПЖ, различные ректальные манипуляции). РПЖ в 20–25 % случаев не дает превышения верхнего предела уровня концентрации ПСА, равного 4,0 нг/мл (ложноотрицательные результаты), частота ложноположительных результатов достигает 65 % (National Comprehensive Cancer Network, 2004). Это приводит к ложноположительным результатам и увеличению количества биопсий ПЖ, являющихся инвазивным и дорогостоящим методом обследования. Ложноотрицательные результаты слу-

жат причиной запоздалой диагностики клинически значимых опухолей.

Цели исследования — анализ влияния ингибиторов 5 α -редуктазы на показатели ПСА у больных с аденомой ПЖ при повышении уровня ПСА крови и оценка диагностической ценности значений ПСА в диагностике РПЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 67 больных в возрасте от 61 до 93 лет ($71,4 \pm 4,2$ года), которым в течение 2009–2012 гг. было выполнено полное онкоурологическое обследование по поводу первичного повышения уровня ПСА крови. Уровень ПСА колебался от 4,3 до 20 нг/мл ($6,6 \pm 0,7$ нг/мл). Средний объем ПЖ составил $51,4 \pm 3,6$ ($28,9–132$) см³. Следует отметить, что значения ПСА за пределами «серой зоны» наблюдались у больных после острых гнойных воспалений ПЖ, травматических манипуляций в прямой кишке или как артефакт.

Мы использовали мониторинг уровня концентрации ПСА в течение минимум 18 мес, определяя значения ПСА каждые 6 мес, учитывая, что использование ингибиторов 5 α -редуктазы в течение 12 мес приводит к снижению уровня концентрации ПСА в сыворотке крови на 50 % (Guess, 1996). Мониторинг ПСА у этих больных продолжается до настоящего времени.

Показаниями для биопсии ПЖ являлось наличие у больного различных комбинаций признаков: участки неоднородности в ПЖ при ректальном осмотре, отрицательная эволюция гипоэхогенных и гиперваскулярных участков в ПЖ при ТРУЗИ с ангиографией, динамика уровня ПСА. Для исключения влияния неонкологических процессов повторное обследование выполнялось после 3-месячного курса стандартизированной терапии: антибиотики, α -1а-адреноблокаторы, фитостеролы, корректоры уродинамики. Эти препараты не влияли на уровень ПСА, что позволяло контролировать ПСА на фоне комбинированной терапии. У всех больных рассматривался вопрос о биопсии ПЖ. Однако с учетом отсутствия гипоэхогенных гиперваскулярных зон или их положительной эволюции, а также отрицательных результатов ТРУЗИ-эластографии и ПРИ 12 больным была выполнена биопсия ПЖ.

Результаты и выводы. Через 18 мес только у 12 (17,9 %) больных ПСА практически осталось неизменно ($\pm 0,3$ нг/мл), у 38 (56,7 %) больных снизилось более чем на 1 нг/мл, у 17 (25,4 %) — более чем на 2 нг/мл. Ультрасонографическая картина отличалась высокой вариабельностью и не позволяла повысить специфичность диагностики. При биопсии ПЖ у 8 (11,9 %) из 12 больных был выявлен РПЖ. Возраст 11 (16,4 %) больных превысил 80 лет. Этим пациентам при отсутствии каких-либо симптомов болезни выполнение биопсии ПЖ было необоснованно, так как антиандрогенная терапия для них более токсична, чем клинически незначимый рак.

Повышение уровня ПСА у большинства больных было обусловлено увеличением объема ПЖ, а не наличием опухолевой трансформации в ПЖ. Применение ингибиторов 5 α -редуктазы привело к уменьшению размеров ПЖ за счет аденоматозного компонента, с блокированием образования новых клеток аденомы. Эти данные позволили снизить роль субъективного фактора в определении показаний к биопсии ПЖ.

Серийный мониторинг уровня концентрации ПСА в течение первых 6 мес терапии является недостоверным из-за сложностей в интерпретации получаемых результатов: высокая индивидуальная многофакторная вариабельность значений ПСА, обусловленная действием ингибиторов 5 α -редуктазы. Однако различные варианты комбинаций данных о размерах ПЖ и динамике ПСА крови составляют важный компонент для определения дальнейшей тактики лечения больного.

Результаты исследования показали, что корректирующий мониторинг ПСА/объем ПЖ с течением времени может повышать специфичность при выявлении РПЖ.

Степень снижения концентрации ПСА вариабельна. У некоторых мужчин не происходит снижения, в то время как у других степень снижения уровня ПСА может быть выраженной. Эти показатели меняются с течением времени, что обуславливает необходимость в поиске других маркеров для раннего выявления РПЖ.

Клинический анализ методов визуализации рака предстательной железы

С.М. Алферов, В.А. Добужский
ФБГУ «ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ», Москва

Цель исследования — оценка клинического стадирования РПЖ, основанная на сравнительном анализе различных методов визуализации: ТРУЗИ-ангиографии, эластографии, гистосканнинга, МРТ с контрастным усилением, МРТ с эндоректальной катушкой и результатов патоморфологического исследования препаратов после выполнения РПЭ.

Материалы и методы. В отделении урологии ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ в период с января 2011 г. по май 2013 г. были обследованы 46 пациентов с диагностированным РПЖ. Средний возраст пациентов составил $63,0 \pm 12,0$ года. Средний уровень ПСА: $7,06 \pm 5,36$ нг/мл. Объем ПЖ: $44,6 \pm 25,6$ см³. Значение плотности ПСА: $0,38 \pm 0,35$ нг/мл/см³.

На этапе предоперационного обследования всем 46 пациентам выполнена ТРУЗИ-ангиография, в 23

случаях – эластография на УЗ-аппарате HI VISION Preirus, Hitachi Medical Corporation, с использованием эндоректального датчика с частотой 4–8 МГц; 11 пациентам выполнено гистосканирование ПЖ на стандартном УЗ-сканере BK-Medical, Profocus 2202, соединенном с аппаратом гистосканнинга; 30 больным – МРТ органов малого таза на МР-томографе GE Signa 3.0 T с проведением динамического исследования при контрастном усилении (гадовист 7,5 мл). В 9 случаях МРТ выполнена с использованием эндоректальной катушки, установленной в прямой кишке на уровне ПЖ.

Всем больным выполнено хирургическое лечение в объеме РПЭ. Проведен ретроспективный сравнительный анализ методов визуализации РПЖ и результатов окончательных патоморфологических исследований.

Мы попытались сравнить результаты протоколов различных методов лучевой диагностики РПЖ, не прибегая к повторному пересмотру специалистами экспертного уровня.

Результаты. При МРТ: правильно диагностированные очаговые изменения составили 59,8 %, ошибочно указываемые – 40,1 %, при этом чувствительность метода составила 33,7 %. При МРТ с эндоректальной катушкой: правильно диагностированные очаговые изменения составили 54,6 %, ошибочно указываемые – 40,1%, при этом чувствительность метода не превысила 32,4 %.

При ТРУЗИ-ангиографии: правильно диагностированные очаговые изменения составили 60 %, ошибочно указываемые – 39,9 %, чувствительность метода – 31 %. При эластографии: правильно диагностированные очаговые изменения составили 68 %, ошибочно указываемые – 31 %, чувствительность – 34 %. При гистосканнинге: правильно диагностированные очаговые изменения составили 49 %, ошибочно указываемые – 51 %, чувствительность метода – 39 %.

При оценке результатов морфологических исследований обращает внимание точность всех методов предоперационного стадирования РПЖ: ТРУЗИ – 21,4 %, МРТ – 23,1 %, МРТ с эндоректальной катушкой – 25 %, эластография – 20,1 %, гистосканнинг – 40,9 %.

По результатам клинического обследования Т-стадирование соответствовало патоморфологическому в 20 случаях – 43 %, у 26 пациентов выявлено расхождение дооперационного и окончательного диагноза – 57 %.

С учетом большого значения клинического диагноза в определении тактики лечения, отсутствия единого эффективного способа диагностики необходимо продолжить поиск оптимальных комбинаций возможностей известных методов визуализации РПЖ.

Анатомо-клинические основы сохранения функции удержания мочи после радикальной простатэктомии

М.Ф. Аль-Харири¹, А.А. Давидьянц², А.И. Лукьянова³

¹Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва;

²14-е урологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина, Москва;

³Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Введение. Недержание мочи после РПЭ, требующее ношения защитных прокладок, крайне отрицательно влияет на качество жизни больных РПЖ в п/о периоде, ограничивая их физическую и жизненную активность, что зачастую служит причиной неудовлетворенности перенесенной операцией и возникновения страха перед необходимым радикальным лечением из-за возможного наступления этого осложнения. В связи с этим поиск новых подходов, позволяющих снизить частоту данного побочного эффекта, является актуальной задачей современной урологии.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах выполнения позадилоной РПЭ у 57 больных РПЖ в возрасте от 48 до 72 лет (медиана – 62 года). Медиана предоперационного уровня ПСА составила 8,7 нг/мл. Пациентам до и после РПЭ выполняли эндоректальную МРТ с целью определения длины мембранозной уретры. Медиана времени наблюдения после операции составила 8 мес. Степень недержания мочи после РПЭ определяли по частоте используемых прокладок: I степень – полное удержание мочи; II степень – 1 прокладка в день; III степень – 2–3 прокладки в день; IV степень – ≥ 4 прокладки в день; V степень – тотальное недержание мочи.

Результаты. По данным МРТ было выявлено, что показатели предоперационной длины мембранозной уретры у больных варьировали от 6 до 24 мм, при этом ее медиана была равна 14 мм. Значения п/о длины мембранозной уретры составили от 4 до 21 мм, а ее медиана равнялась 13 мм. Полное удержание мочи имело место у 42 (73,7 %) пациентов, 1 прокладку в день использовали 8 (14,0 %) пациентов, 2–3 прокладки – 2 (3,5 %) пациента, 4 прокладки – 3 (5,3%) пациента, а тотальное недержание мочи наблюдали у 2 (3,5 %) пациентов. При изучении зависимости функции удержания мочи от длины мембранозной уретры обнаружены следующие особенности: при предоперационной длине мембранозной уретры > 13 мм мочу удерживали в 87 % случаев, при длине ≤ 13 мм – 41%.

Выводы. Учет анатомических особенностей сфинктера уретры, которые визуализируются при современных методах диагностики, сохранение максимальной длины мембранозной уретры и сосудисто-нервных пучков при выполнении РПЭ позволяют значительно увеличить вероятность сохранения функции удержания мочи.

Отечественный опыт применения позитронной эмиссионной томографии с ¹¹C-холином для диагностики рецидивного рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

Т.Т. Андабеков, М.И. Школьник, А.А. Арзуманов,
А.А. Панфиленко, Д.Г. Прохоров,
Д.В. Рыжкова, Л.А. Тютин
ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. В 2012 г. в РНЦРХТ впервые в России началось применение радиофармпрепарата ¹¹C-холина для обнаружения рецидивной опухоли у мужчин с биохимической рецидивом после радикальных методов лечения.

Цель исследования — оценка возможности применения ПЭТ с ¹¹C-холином для диагностики рецидивного РПЖ после РПЭ в сравнении с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ).

Материалы и методы. В нашем исследовании для диагностики опухолевого очага при биохимическом рецидиве после РПЭ была выполнена ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ 30 пациентам. ПСА крови у исследуемых больных колебался от 0,22 до 9,5 нг/мл, средний уровень составил 5,7 нг/мл, медиана — 4,5 нг/мл. Пациенты были разделены на 3 группы: с уровнем ПСА < 1 нг/мл, 1–4 нг/мл и > 4 нг/мл.

Результаты (см. таблицу).

Частота выявления рецидивной опухоли с помощью ПЭТ с ¹¹C-холином и ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ

Уровень ПСА крови, нг/мл	Частота выявления рецидива		Число больных
	ПЭТ/КТ с ¹¹ C-холином, %	ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ, %	
< 1	20	0	10
1–4	50	30	10
> 4	90	60	10

Таким образом, ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином показывает лучшие результаты в диагностике рецидивной опухоли по сравнению с ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. Улучшение диагностики рецидивной опухолевой ткани при ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином связано с выявлением субстрата в зоне операции, т. е. местного рецидива при отсутствии данных, подтверждающих его наличие по результатам других методов диагностики.

Установлено, что информативность ПЭТ с ¹¹C-холином превосходит аналогичный показатель ПЭТ

с ¹⁸F-ФДГ при низком уровне ПСА крови и наличии рецидивной опухоли небольшого объема.

Выводы. При возможности ПЭТ с ¹¹C-холином должна выполняться всем пациентам с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ для определения локализации опухолевого процесса. Особенно важен этот метод при низких уровнях ПСА и невозможности обнаружения рецидивной опухоли с помощью других методов обследования. К недостаткам метода можно отнести высокую стоимость и малую доступность. Применение ПЭТ с ¹¹C-холином в клинической практике позволит на более раннем этапе диагностировать рецидивную опухоль независимо от локализации, а значит избежать назначения немотивированной ГТ и применения других инструментальных методов диагностики.

Функциональные результаты радикальной позадилоной простатэктомии

В.А. Атдуев, Д.С. Ледяев, Е.В. Загайнова,
М.Б. Дырдик, И.В. Юдеев

Нижегородская ГМА; Приволжский окружной
медицинский центр ФМБА;

Нижегородская областная КБ, Нижний Новгород

Введение. В настоящее время оптимальным методом лечения локализованных форм РПЖ является радикальное удаление пораженного органа. Несмотря на современные знания анатомии таза и отработанную хирургическую технику РПЭ, ставшую рутинной во многих клиниках, хирургическое лечение связано с риском возникновения осложнений.

Цель исследования — анализ частоты и выраженности ЭД и недержания мочи в п/о периоде у больных, перенесших позадилоную РПЭ.

Материалы и методы. С 2004 по 2012 г. было выполнено 332 позадилоные РПЭ. Медиана возраста пациентов составила 62 (37–77) года. Нервосберегающая операция была выполнена в 108 (30 %) случаях. У 64 (18 %) больных сосудисто-нервные пучки (СНП) были сохранены с обеих сторон, операции с сохранением СНП с 1 стороны были выполнены у 44 (12 %) пациентов. В 70 % случаев СНП были полностью иссечены, из них функциональные результаты изучены у 71 (31,7 %). Время наблюдения составило от 1 до 72 мес. Во всех случаях нервосберегающих простатэктомий степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона составила менее 7 (медиана 5), уровень ПСА менее 10 (8,6 ± 0,74) нг/мл. Оценка эректильной функции проведена с использованием IIEF [The international index of erectile function (R.C. Rosen et al., 1997)] и шкалы твердости эрекции. Удержание мочи

оценивалось по данным анкетирования ICIQ-SF и результатам рад-теста.

Результаты. В группе пациентов с полностью сохраненными СНП полностью удерживали мочу 90,9 % пациентов. У 5 (9,1 %) пациентов наблюдалась легкая и средняя степень недержания мочи (табл. 1). По данным рад-теста, лишь 1 (1,8 %) пациент использовал 2 прокладки в сутки (табл. 2). Данный пациент имел в анамнезе ТУР ПЖ до РПЭ. Среди пациентов, у которых СНП сохранялся с 1 стороны, полностью контролировали акт мочеиспускания 26 (86,6 %) больных; 4 (13,3 %) и 1 (3,4 %) респондент использовали, по данным рад-теста, 1 и 2 прокладки в сутки соответственно

(см. табл. 2). Таким образом, в группе пациентов с нервосберегающими операциями большинство (89,4 %) полностью контролируют акт мочеиспускания в течение суток (см. табл. 1). По данным оценки ЭД, в группе пациентов с нервосберегающими операциями отсутствие ЭД отмечено в 5,9 % (табл. 3); 17,7 % пациентов из этой группы имели легкую степень ЭД, требующую применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа или внутрикавернозных инъекций (см. табл. 3). Как показали результаты нашего исследования, нервосберегающая техника РПЭ в случае локализованного РПЖ позволяет восстановить эректильную функцию у 25,9 % пациентов (табл. 4).

Таблица 1. Оценка континенции по данным анкетирования ICIQ-SF

Операция	Удержание мочи полностью, n (%)	Недержание легкой степени, n (%)	Недержание средней степени, n (%)	Недержание тяжелой степени, n (%)
СНП сохранены с обеих сторон, n = 55	50 (90,9)	3 (5,5)	2 (3,6)	0
СНП сохранен с 1 стороны, n = 30	26 (86,6)	2 (6,7)	2 (6,7)	0
СНП иссечены, n = 71	40 (56,3)	21 (29,6)	7 (9,9)	3 (4,2)

Таблица 2. Оценка континенции. PAD-тест

Операция	Не пользуется прокладками, n (%)	1 прокладка в сутки, n (%)	2 прокладки в сутки, n (%)	Более 2 прокладок в сутки, n (%)
СНП сохранены с обеих сторон, n = 55	50 (90,9)	4 (7,3)	1 (1,8)	0
СНП сохранен с 1 стороны, n = 30	25 (83,3)	4 (13,3)	1 (3,4)	0
СНП иссечены, n = 71	35 (49,3)	25 (35,2)	7 (9,9)	4 (5,6)

Таблица 3. Оценка эректильной функции по шкале ПЕФ

Операция	Отсутствие ЭД (более 21 баллов), n (%)	Легкая ЭД (17–21 баллов), n (%)	ЭД средней тяжести (8–16 баллов), n (%)	Тяжелая ЭД (5–7 баллов), n (%)
СНП сохранены с обеих сторон, n=55	4 (7,3)	12 (21,8)	10 (18,2)	29 (52,7)
СНП сохранен с 1 стороны, n=30	1 (3,3)	3 (10)	3 (10)	23 (76,7)
СНП иссечены, n=71	0	0	4 (5,6)	67 (94,4)

Таблица 4. Оценка ЭД (шкала твердости эрекции)

Операция	Оценка, n (%)				
	0	1	2	3	4
СНП сохранены с обеих сторон, n = 55	20 (36,4)	9 (16,4)	9 (16,4)	11 (20,0)	6 (10,8)
СНП сохранен с 1 стороны, n = 30	16 (53,3)	4 (13,3)	5 (16,7)	2 (6,7)	3 (10,0)
СНП иссечены, n = 71	59 (83,1)	10 (14,1)	1 (1,4)	1 (1,4)	0

Выводы. Среди пациентов, перенесших нервосберегающую простатэктомию, не наблюдалось развития тяжелой степени недержания мочи, значительно снижающей качество жизни. Частота развития ЭД коррелирует с типом проведенного оперативного лечения (нервосберегающая простатэктомия или экстрафасциальная РПЭ).

Эффективность химиотерапии доцетакселом в отношении костных метастазов при гормонорезистентном раке предстательной железы

Е.В. Барышева¹, С.П. Селиванов^{1,2},
С.Н. Исаева^{1,2}, Т.А. Ковалик¹

¹ НМУ «Лечебно-диагностический центр»; ² ГОУ ВПО
СибГМУ Росздрава, Томск

Цель исследования — повышение эффективности лечения больных диссеминированным ГРРПЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 15 больных РПЖ в возрасте 47–77 лет (средний возраст $66,0 \pm 3,2$ года), из них у 9 высокодифференцированная, у 6 — низкодифференцированная аденокарцинома. У всех пациентов отмечалось прогрессирование РПЖ на фоне ГТ; на момент включения в исследование стадия РПЖ соответствовала Т3–4N0–1M1, уровень ПСА сыворотки крови составлял в среднем $83,5$ мг/мл, щелочной фосфатазы $307,5$ Ед/л. По данным скинтиграфии скелета у каждого пациента насчитывалось более 6 костных метастазов.

На фоне МАБ препаратами гозерелин, бикалутамид (флутамид) всем пациентам проведена ХТ доцетакселом в дозе 175 мг/м³ в виде инфузии 1 раз в 3 нед до 5 курсов с премедикацией 20 мг дексаметазона в/м за 12 и 6 ч до введения и 50 мг зантака непосредственно перед введением доцетаксела.

Контрольные исследования включали общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и количеством тромбоцитов 2 раза в неделю, уровень ПСА и щелочной фосфатазы 1 раз в неделю. Через 3 и 6 мес после окончания ХТ выполнялись ТРУЗИ, скинтиграфия скелета с ^{99m}Tc-метилendifосфонатом, МРТ органов малого таза с захватом проксимальных отделов бедренных костей, позвоночника при наличии метастатических очагов. В качестве критерия количественной оценки терапевтического эффекта нами использовался индекс «патологический очаг/интактная кость». Для расчета индекса использовались томографические срезы костных структур в Т1-взвешенном режиме до и после ХТ.

Результаты. Все пациенты получили по 5 курсов ХТ доцетакселом. Все больные отмечали субъективное

улучшение качества жизни, значительное уменьшение болевого синдрома в костях. Наряду с этим у всех пациентов снизился уровень ПСА в среднем до $6,9$ нг/мл, содержание щелочной фосфатазы снизилось до $172,7$ Ед/л.

Ни в одном случае химиотерапия не вызывала выраженных токсических осложнений, в том числе угнетения лейкопоэза или тромбоцитопоэза, угрожающих жизни больных. У 3 больных наблюдалась лейкопения и тромбоцитопения II степени.

На МР-томограмме до ХТ костные метастазы РПЖ с остеобластическим или смешанным типом деструкции костной ткани характеризовались низкой интенсивностью сигнала на Т1-взвешенных изображениях (ВИ) и однородной структурой. Индекс «патологический очаг/интактная кость» составлял в среднем $0,27 \pm 0,08$. Через 3 мес после окончания ХТ полного регресса и уменьшения числа костных метастазов не было ни в одном случае. Но структура всех метастазов стала заметно неоднородной за счет появления как в центральной зоне, так и по периферии участков с более высоким сигналом на Т1-ВИ, близким к нормальной костной ткани. Визуальные проявления регресса метастатических очагов были подтверждены положительной динамикой количественных показателей — увеличением индекса «патологический очаг/интактная кость» на Т1-ВИ в среднем до $0,31 \pm 0,06$. При контрольном исследовании через 6 мес после ХТ изменения числа костных метастазов также не наблюдалось, но дальнейшее увеличение сигнала на Т1-ВИ сохранялось и составило $0,58 \pm 0,07$. Увеличение индекса «патологический очаг/интактная кость» от первоначального показателя составило в общей сложности $50,2 \pm 11,7$ %.

Выводы. Терапевтический эффект ХТ доцетакселом в комбинации с МАБ у больных диссеминированным ГРРПЖ составляет не менее 50 %. ХТ доцетакселом оказывает повреждающее действие на костные метастазы диссеминированного ГРРПЖ и может быть использована в схемах лечения пациентов с данной патологией.

Возможности паллиативного лечения больных метастатическим раком предстательной железы

П.Г. Березин, В.В. Милованов, А.А. Иванников
Областной онкологический клинический диспансер, Тамбов

Введение. Выбор метода лечения больных, страдающих РПЖ, зависит от распространенности опухолевого процесса, результатов клинического обследования, возраста, наличия сопутствующей патологии.

К настоящему времени активно развивается паллиативная помощь в медицине, которая направлена на улучшение качества жизни этой группы пациентов. В России на долю распространенной формы РПЖ приходится 53,1 %. Летальность в течение года после установки диагноза – 12,2 %. Прирост заболеваемости за период с 2000 по 2010 г. – 136,8 % (В.И. Чиссов, В.В. Старинский, 2011). Основным видом оказания медицинской помощи больных с распространенными и метастатическими формами РПЖ является паллиативное лечение, имеющее цель – облегчить страдания больного.

Материалы и методы. В исследование включены 17 пациентов с впервые установленным диагнозом РПЖ. Медиана возраста больных – 73 года (70–77 лет). Период наблюдения – 12 мес. У всех больных диагноз подтвержден морфологическими исследованиями: низкодифференцированные опухоли – 10 пациентов (индекс Глисона 9–10); умеренно-дифференцированные опухоли – 7 пациентов (индекс Глисона 7–8). Больные разделены на 2 группы: 1-я – с поражением регионарных ЛУ и висцеральные метастазы (печень) ($n = 7$); 2-я – поражение костей скелета (позвоночник, кости таза, ребра) ($n = 10$). Всем больным выполнены УЗИ брюшной полости, КТ печени, МРТ малого таза, сканирование костей скелета для установления стадии заболевания.

Результаты. Все больные имели метастатическое поражение первичной опухолью и нуждались в проведении паллиативного лечения. Основными синдромами, определяющими тяжесть состояния пациентов с IV стадией заболевания, были метастатические боли, нарушение дривации мочи, психастения, отек нижних конечностей и мошонки. Пациенты получали максимальную андрогенную блокаду – МАБ в постоянном и прерывистом режимах, иммунотерапию, бисфосфонаты, а при необходимости и курс ЛТ на зоны костных метастазов. Пациенты с висцеральными метастазами (печень) и поражением регионарных ЛУ в качестве паллиативного метода лечения получали терапию по локальной методике на аппарате «Онкотерм-ЕНУ-2000», установленном в марте 2012 г. Применение данного вида терапии в комбинации со стандартным лечением у больных с IV стадией РПЖ снижает выраженность лимфостаза, улучшает общее состояние больных, дает обезболивающий эффект.

Выводы. При установлении метастатической формы РПЖ пациентам должна быть назначена паллиативная медицинская помощь. Лечебное воздействие должно быть направлено как на первичную опухоль, так и на ее метастатическое поражение. Применение онкотермии в лечении РПЖ IV стадии улучшает показатели качества жизни пациентов.

Брахитерапия I-125 под контролем спирального компьютерного томографа в комбинации с гормонотерапией у пациентов группы промежуточного риска локализованного рака предстательной железы

В.А. Бирюков, С.С. Русецкий, Д.В. Неледов,
Д.Б. Санин, Г.Н. Гришин
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

Цель исследования – оценка эффективности комбинированного лечения (брахитерапия I-125 + ГТ) у пациентов группы промежуточного риска локализованного РПЖ.

Материалы и методы. В нашей клинике с 2004 г. наравне с брахитерапией под УЗ-контролем используется техника имплантации микроисточников I-125 под контролем СКТ.

В настоящее исследование вошли 66 больных РПЖ с промежуточным риском (критерии NCCN), пролеченных с помощью низкодозной брахитерапии источниками I-125 под контролем СКТ в период с 2009 по 2010 г. Всем пациентам адъювантно проводилась ГТ аналогами ЛГРГ длительностью от 6 до 12 мес. Оценивалась БРВ больных в соответствии с критериями Phoenix (надир + 2 нг/мл).

Параметры выборки пациентов: возраст от 52 до 78 лет (среднее значение 66,4 года); индекс Глисона 6 (40,9 %), 7 (59,1 %); среднее значение уровня ПСА 9,2 нг/мл (от 5,2 до 21,8 нг/мл); объем ПЖ перед имплантацией (данные СКТ) от 19,6 до 86,7 см³ (среднее значение 40,3 см³); среднее значение Q_{\max} при урофлоуметрии 19 мл/с. При проведении лечения использовались микроисточники I-125 IsoCord (Bebig) с активностью от 0,24 до 0,654 мКи. Имплантация проводилась при помощи системы планирования VariSeed 7.1 (Varian). Запланированная терапевтическая доза составляла 145 Гр.

Результаты. Результаты дозиметрического контроля проведенных процедур (в среднем 30 дней после имплантации): покрытие ПЖ 100 % терапевтической дозы (145 Гр) – V_{100} от 93,2 до 100 % (среднее значение 97,2 %); доза, покрывающая не менее 90 % объема ПЖ, – D_{90} от 153 до 215 Гр (среднее значение 180 Гр).

БРВ (ПСА–БРВ) за период 3-летнего наблюдения составила 93,4 %. Только у 1 пациента из группы был выявлен подтвержденный гистологически местный рецидив – рост в семенные пузырьки, по поводу чего была проведена повторная имплантация микроисточников. Средний уровень ПСА через 12 мес после

брахитерапии составил 0,16 нг/мл, более 24 мес после имплантации – 0,29 нг/мл.

Осложнения лечения III степени наблюдались в 6,6 % случаев ($n = 1$) и были связаны с задержкой мочеиспускания, потребовавшей постановки эпицистостомы, с последующим полным восстановлением мочеиспускания с помощью консервативных методов.

Выводы. Результаты проведенного лечения – обнадеживающие, соответствуют критериям дозиметрической оценки качества брахитерапии РПЖ, применяемым в международной практике, но вместе с тем требуют дальнейшего продолжения наблюдения за данной группой пациентов с оценкой 5- и 10-летней БРВ.

Возможная частота индолентного рака предстательной железы с учетом исходных характеристик опухоли

О.А. Богомолов, Г.М. Жаринов, М.И. Школьник
ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. РПЖ считается сегодня одной из самых серьезных медицинских проблем среди мужского населения. Показатели заболеваемости широко варьируют в различных странах Евросоюза, при этом показатели смертности существенно не различаются. Известно, что РПЖ зачастую протекает индолентно, без выраженной клинической манифестации в течение жизни. По мнению многих авторов, на долю индолентного РПЖ может приходиться до 50–80 %.

Цель исследования – оценка предполагаемой частоты индолентного течения РПЖ.

Результаты. По данным литературы оценили предполагаемую долю индолентного РПЖ путем сопоставления частоты его выявления по данным аутопсий и показателей заболеваемости в соответствующих возрастных категориях (табл. 1).

Расчетная частота индолентного РПЖ у мужчин до 50 лет превышала 99 %, на 8-й декаде жизни этот показатель снижался, однако и в этом периоде составлял 86,4 %. На самом деле эти показатели могут быть еще более высокими, поскольку часть мужчин, отнесенных к категории заболевших, также имеют индолентный РПЖ.

На основании собственных данных среди пациентов РПЖ выделили группу с условно индолентным РПЖ. Критериями включения в группу условно индолентного РПЖ являлись: 1) у пациентов с длительной предшествующей историей ПСА – время удвоения ПСА свыше 1000 дней; 2) у пациентов без истории ПСА отсутствие роста уровня ПСА при повторном анализе крови. Из 2626 больных с гистологически верифицированным РПЖ, подвергавшихся лечению в ФГБУ

Таблица 1. Заболеваемость РПЖ, частота выявления РПЖ при вскрытиях и предполагаемая частота ИРПЖ у мужчин различного возраста, США

Показатель	Возраст, лет				
	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79
Заболеваемость, %	0,001	0,08	1,00	4,93	10,85
Выявляемость при вскрытиях, %	30	40	50	60	80
Предполагаемая доля индолентного РПЖ, %	99,9	99,8	98,0	91,8	86,4

РНЦРХТ в период с 1994 по 2013 г., условно индолентный РПЖ диагностирован у 475 (18,1 %). В группе больных с условно индолентным РПЖ пациентов с локализованным РПЖ (T1–2N0M0) было 304 (27,8%), местно-распространенным (T3–4N0M0, T1–4N1M0) – 139 (18,4 %), генерализованным (T1–4N0–1M1) – 32 (4,1 %). По индексу Глисона пациенты распределялись следующим образом: < 7 – 192 (28,1 %); 7 – 112 (18,6 %); > 7 – 71 (12,6 %). По исходному уровню ПСА: < 10 нг/мл – 184 (31,5 %); 10,1–30 нг/мл – 202 (20,4 %); 30,1–100 нг/мл – 82 (12,2 %); >100 нг/мл – 7 (1,8 %) пациентов.

Результаты проведенного исследования показали, что среди впервые выявляемого РПЖ весьма высока доля индолентных форм опухоли. При этом условно индолентный РПЖ может встречаться на любой стадии развития опухоли – у больных местно-распространенным и генерализованным РПЖ, при сниженной дифференцировке опухоли, а также при высоких исходных концентрациях ПСА в сыворотке крови.

Опыт имплантации искусственного мочевого сфинктера у пациентов со стрессовым недержанием мочи тяжелой степени с сопутствующей стриктурой задней уретры

Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов
Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

Введение. У пациентов со стрессовым недержанием мочи (НМ) тяжелой степени после операции на ПЖ установка искусственного мочевого сфинктера (ИМС) является наиболее изученным и успешным вариантом лечения.

Цель исследования – оценка эффективности установки ИМС у пациентов с сопутствующей стриктурой уретровезикального анастомоза (УВА).

Материалы и методы. С 2008 по 2013 г. в клинике урологии и андрологии РМАПО проведена имплантация

ИМС 33 пациентам со стрессовым НМ тяжелой степени. Средний возраст составил 68,2 года (56–77 лет). У 19 (57,6 %) пациентов диагностирована стриктура УВА. Основными причинами стрессового НМ были: РПЭ – 15 (78,9 %), чреспузырная аденомэктомия – у 2 (10,5 %) и ТУР ПЖ – у 2 (10,5 %) пациентов. Первым этапом всем пациентам выполнялась эндоскопическая коррекция стриктуры, при рецидиве – открытая пластика.

Результаты. После эндоскопической коррекции стриктуры рецидив возник у 8 (42,1 %) пациентов, в связи с чем им выполнена открытая пластика УВА. Спустя 3 мес рецидива стриктуры не отмечено. Всем 33 пациентам проведена имплантация ИМС. Осложнения включали острую задержку мочи у 2 (6 %) пациентов, атрофию уретры у 2 (6 %) пациентов, эрозию уретры у 2 (6 %) пациентов, механическую поломку у 1 (3 %) пациента. Удержание мочи достигнуто у 28 из 33 пациентов.

Выводы. После восстановления адекватного просвета уретры имплантация ИМС является эффективным методом оперативной коррекции НМ.

Возможности имплантации искусственного мочевого сфинктера у пациентов с ятрогенным недержанием мочи тяжелой степени

Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

Введение. Несмотря на появление различных вариантов слинговых операций, имплантация искусственного мочевого сфинктера (ИМС) остается наиболее надежным методом оперативной коррекции стрессового недержания мочи тяжелой степени (НМ).

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности установки ИМС у пациентов с тяжелой степенью недержания мочи.

Материалы и методы. С ноября 2004 по январь 2013 г. в клинике урологии и хирургической андрологии РМАПО проведена имплантация ИМС 33 пациентам со стрессовым НМ тяжелой степени. Проводилась оценка удержания мочи, осложнений и качества жизни. Излечением считалось использование ≤ 1 прокладки в сутки, улучшением – сокращение потерь мочи более чем на 50 %, частота успеха определялась как сумма частоты излечения и улучшения. Качество жизни пациентов оценивалась с помощью ВАШ.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 66 лет, средний период наблюдения 37 мес. Причинами недержания мочи были последствия радикальной простатэктомии у 25 (75,8 %) пациентов, чреспузырной аденомэктомии у 4 (12,1 %) и ТУР ПЖ у 4 (12,1%) пациентов. Среднее время после операции на ПЖ

составило 24 мес. Частота излечения и улучшения составила 90,3 и 6,5 % соответственно, частота успеха – 96,8 %. Осложнения включали острую задержку мочи у 2 (6 %) пациентов, атрофию уретры у 2 (6 %) пациентов, эрозию уретры у 2 (6 %) пациентов, механическую поломку у 1 (3 %) пациента. Средний балл ВАШ до и после лечения составил 35,5 и 81,7 соответственно.

Выводы. Имплантация ИМС позволяет добиться эффективной и безопасной коррекции НМ тяжелой степени, а также позволяет улучшить качество жизни.

Использование трансобтураторного ретробульбарного слинга в коррекции недержания мочи после радикальной простатэктомии

Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

Введение. Последнее десятилетие ознаменовалось появлением различных вариантов малоинвазивной коррекции стрессового недержания мочи (НМ) у мужчин. Механизм действия трансобтураторного ретробульбарного мужского слинга, в отличие от других синтетических петель, в большей степени связан с репозицией, а не компрессией уретры.

Цель исследования – оценка безопасности, эффективности и влияния на качество жизни пациентов мужского слинга.

Материалы и методы. В клинике урологии и хирургической андрологии РМАПО имплантация ретробульбарного мужского слинга проведена 13 пациентам с недержанием мочи после радикальной простатэктомии. Дооперационная оценка включала сбор анамнеза, дневник мочеиспускания и уретроцистоскопию с бульбарной пробой. Качество жизни оценивалось с помощью ВАШ и опросника IPSS-QoL. Излечением считалось использование ≤ 1 прокладки в сутки, улучшением – сокращение потерь мочи более чем на 50 %, частота успеха определялась как сумма частоты излечения и улучшения.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 66 лет, среднее время наблюдения 31 мес. Среднее время от РПЭ до имплантации слинга составило 29 мес. НМ легкой, средней и тяжелой степени отмечено в 4,7 и 2 случаях соответственно. Частота успеха составила 92,3 %, при этом частота излечения была 84,6 %, а улучшение достигнуто у 7,7 % пациентов. У 1 пациента с исходно тяжелой степенью НМ имплантация к желаемому эффекту не привела. Средний балл по ВАШ до и после имплантации составил 58,3 и 75,0 соответственно. Средний балл по шкале IPSS-QoL улучшился

с 4,25 до операции до 1,5 после нее ($p < 0,001$). Случаев острой задержки мочи, персистирующих болей, инфекционных осложнений и эрозии не отмечено.

Выводы. У пациентов с сохранной функцией стригарного сфинктера имплантация трансобтураторного ретробульбарного слинга является эффективным и безопасным методом оперативной коррекции НМ, позволяющим обеспечить достоверное улучшение качества жизни.

Пятнадцатилетняя безрецидивная и раковоспецифическая выживаемость после радикальной позадилоной простатэктомии

Е.И. Велиев¹, О.Б. Лоран¹, С.Б. Петров²,
Е.А. Соколов¹

¹ Кафедра урологии и хирургической андрологии
РМАПО, ГКБ им. С.П. Боткина, Москва;

² ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А.М. Никифорова» МЧС РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования — оценка отдаленной БРВ и раковоспецифической выживаемости (РСВ) на большой серии пациентов, перенесших позадилоную РПЭ.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены данные 694 пациентов, перенесших позадилоную РПЭ в клинике урологии ВМА им. С.П. Кирова в период с 1997 по 2003 г. и в клинике урологии и хирургической андрологии РМАПО с 2001 по 2008 г. После исключения 49 пациентов, получивших неoadьювантную андрогенную депривацию, а также пациентов с периодом наблюдения < 6 мес и/или неполным набором входных данных, в исследование включены 457 пациентов (средний возраст 63,6 года; медиана ПСА 9,5 нг/мл (IQR: 6,95–15). Медиана наблюдения составила 78 мес (IQR: 66–99, максимальный срок наблюдения 187 мес). Из числа включенных 30,6 % пациентов относились к низкой группе риска, 30,9 % — к промежуточной группе риска и 38,5 % — к высокой группе риска по D'Amico. БРВ и РСВ оценивались по методу Каплана–Майера. Для выявления взаимосвязи факторов риска с развитием биохимического рецидива использовался одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса.

Результаты. Биохимический рецидив выявлен у 110 (24,1 %) пациентов, медиана времени до развития рецидива составила 15 мес. Пяти-, 10- и 15-летняя БРВ составила 79,4; 74,3 и 66,6 % соответственно. Пяти-, 10- и 15-летняя РСВ составила 98,1; 95,8 и 85,7 %.

При регрессионном анализе значимыми прогностическими факторами биохимического рецидива являлись: уровень ПСА ($p < 0,0001$), послеоперацион-

ный индекс Глисона ($p < 0,001$), патологическая стадия ($p < 0,0001$) и статус хирургического края ($p < 0,0001$).

Выводы. Позадилоная РПЭ демонстрирует хорошие отдаленные онкологические результаты на большой серии пациентов, относящихся преимущественно к промежуточной/высокой группам риска. Однако, несмотря на отличную РСВ, 1/3 пациентов имеют риск развития рецидива к 15-летнему сроку после операции. Необходимы дальнейшие исследования с целью выявления групп пациентов, получающих наибольшую выгоду от оперативного вмешательства.

Причины смерти пациентов в течение 15 лет наблюдения после радикальной простатэктомии

Е.И. Велиев¹, О.Б. Лоран¹, С.Б. Петров²,
Е.А. Соколов¹

¹ Кафедра урологии и хирургической андрологии
РМАПО, ГКБ им. С.П. Боткина, Москва;

² ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины им. А.М. Никифорова» МЧС РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования — изучение причин смерти пациентов, перенесших РПЭ, и сравнение частоты смертей от различных причин с таковой в общей мужской популяции РФ.

Материалы и методы. В исследование включены 457 пациентов, которым была выполнена позадилоная РПЭ в клинике урологии ВМА им. С.П. Кирова в период с 1997 по 2003 г. и в клинике урологии и хирургической андрологии РМАПО с 2001 по 2008 г. Умершие пациенты выявлены в ходе пристального послеоперационного наблюдения, причины смерти классифицированы согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-го пересмотра, 1989 г.).

Результаты. Средний возраст на момент выполнения РПЭ составил 63,6 года. При медиане наблюдения 78 мес скончались 60 (13,1 %) пациентов, из них 19 (4,1 %) — от РПЖ, 11 (2,4 %) — от других злокачественных новообразований, 26 (5,7 %) — от болезней системы кровообращения, 2 (0,4 %) — от травм и 2 (0,4 %) — от других причин. Средний возраст на момент смерти составил 69,8 года (ожидаемая продолжительность жизни мужчин при рождении, по данным Федеральной службы государственной статистики РФ в 2011 г., — 64,04 года). Пяти-, 10- и 15-летняя ОВ после РПЭ составила 92,7; 81,2 и 64,3 % соответственно.

Выводы. ОВ пациентов после РПЭ находится на высоком уровне. Менее 1/3 смертей пациентов, перенесших РПЭ, приходится на РПЖ (31,6 %) в течение 15 лет после операции. Причиной практически половины смертей являются болезни системы кровообра-

щения, однако процент умерших от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей группе ниже, чем в общем по РФ (43,3 % против 56,5 % от всех смертей, по данным ФСГС РФ за 2010 г.), что может быть связано с предоперационной селекцией пациентов для оперативного лечения. Другие злокачественные образования явились причиной 18,3 % всех смертей в данной группе (против 14,5 % в общей популяции), что указывает на целесообразность объяснения пациентам, перенесшим РПЭ, необходимости последующего наблюдения в отношении других злокачественных новообразований.

Первичная биопсия предстательной железы: выявляемость рака, риск осложнений

Д.И. Володин, В.В. Капустин, А.А. Быстров,
А.С. Семков, Г.П. Колесников

Московская городская онкологическая больница № 62

Цель исследования — изучение частоты выявляемости рака при первичной биопсии ПЖ в зависимости от показаний к биопсии (только повышение ПСА, наличие очаговых изменений по данным ПРИ или ТРУЗИ, клинические проявления) и анализ осложнений при амбулаторном выполнении биопсии.

Материалы и методы. В поликлиническом отделении МГОБ № 62 за период с октября 2012 г. по май 2013 г. выполнено амбулаторно 59 первичных трансректальных биопсий ПЖ под контролем ТРУЗИ. Биопсии выполнялись под местной анестезией (гель «Катеджель») по стандартной методике, профилактика воспалительных осложнений проводилась ципрофлоксацином 0,5 г 2 раза в день за сутки до биопсии и в течение 5 дней после нее. После биопсии пациенты наблюдались до первого мочеиспускания, затем после осмотра врача уходили домой. Количество взятых столбиков ткани — от 10 до 13, в среднем 10,4. Возраст пациентов — от 53 до 82 лет (медиана 67,2 года). Показаниями для биопсии были: только повышение уровня ПСА у 28 (47,4 %) пациентов, повышение ПСА и очаговые изменения в ПЖ по данным ПРИ и ТРУЗИ у 20 (33,9 %), повышение ПСА и очаги только по данным ТРУЗИ — у 7 (11,8 %), повышение ПСА и узел при пальцевом исследовании ПЖ, не выявленный по данным ТРУЗИ, у 4 (6,8 %). В группе с изоли-

рованным повышением ПСА уровень его колебался от 4,3 до 113,8 нг/мл (средний уровень 16,2 нг/мл), при наличии изменений по данным ПРИ и ТРУЗИ от 4,0 до 474 нг/мл (средний уровень 66,2 нг/мл), при наличии очагов только по данным ТРУЗИ от 6,1 до 1086 нг/мл (средний уровень 166,7 нг/мл), при наличии изменений только по данным ПРИ от 5,2 до 16,5 нг/мл (средний уровень 9,5 нг/мл). Маркированный материал отправлялся для стандартного морфологического исследования, по результатам которого формировался окончательный диагноз

Результаты. Морфологическая верификация рака получена всего в 40 (67,8 %) случаях из 59 биопсий. Во всех случаях гистологический вариант — ацинарная аденокарцинома, индекс Глисона от 5 до 9 (медиана 6,93). В остальных 19 случаях морфологическое заключение было следующим: ДГПЖ + ПИН высокой степени + хронический простатит у 16 (27,1 %), только ДГПЖ у 2 (3,4 %) и атипичная мелкоацинарная пролиферация у 1 (1,7 %) пациента.

При биопсиях, выполненных только при повышении ПСА, из 28 пациентов рак выявлен у 15 (53,6 %), при наличии очаговых изменений по данным ПРИ и ТРУЗИ — из 20 у 17 (85 %), при наличии изменений только по ТРУЗИ — из 7 у 5 (71,4 %), при пальпируемых очагах в ПЖ — из 4 у 2 (50 %).

В целом биопсию все пациенты перенесли вполне удовлетворительно, в большинстве случаев к концу процедуры было незначительное кровотечение из прямой кишки, в большинстве случаев быстро прошедшее без дополнительного лечения, только в 3 наблюдениях потребовавшее временной тампонады прямой кишки на 1 ч. Более чем у половины пациентов при первом мочеиспускании была незначительная примесь крови в моче. Осложнений, потребовавших госпитализации сразу после биопсии, не наблюдали.

Выводы. Выявляемость рака при первичной трансректальной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ в целом составила 67,8 %, при условии взятия ткани не менее чем из 10 точек. Чаще всего (85 %) морфологическая верификация получена у пациентов с повышенным ПСА и наличием очаговых изменений в простате пальпаторно и по ТРУЗИ, реже всего (50 %) при повышении ПСА и пальпируемом узле, не выявляемом по ТРУЗИ. По переносимости и осложнениям биопсия ПЖ в большинстве случаев является амбулаторным вмешательством.

Ранние результаты применения стереотаксической лучевой терапии в лечении локализованного рака предстательной железы

Н.А. Воробьев, Г.И. Андреев, А.М. Калесник,
И.С. Зубаткина, А.И. Любинский, А.В. Кубасов
ООО ЛДЦ МИБС; ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ
им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Введение. ЛТ является неотъемлемой составляющей лечения злокачественных опухолей и активно применяется в комбинации с хирургическими методами или ХТ, однако редко используется в качестве самостоятельного вида терапии. В последние годы благодаря разработке нового оборудования появилась возможность максимально точно подводить высокие дозы излучения, одновременно снизив лучевую нагрузку на здоровые ткани. Этот метод получил название стереотаксической лучевой терапии (СтЛТ). Эффективность облучения также удалось повысить благодаря использованию новых режимов фракционирования.

Цель исследования — оценка ранних показателей эффективности и токсичности СтЛТ при лечении локализованных форм РПЖ в режиме гипофракционирования на аппарате «Кибернож».

Материалы и методы. В исследование включены 10 пациентов, страдающих локализованной формой РПЖ и проходивших лечение в период с декабря 2011 по май 2013 г. Лечение осуществлялось с применением роботизированной системы «Кибернож» в режиме гипофракционирования (5 фракций). Предписанная доза излучения составила 36,25 Гр. На этапе предлучевой подготовки изготавливался индивидуальный фиксирующий матрас, выполнялись КТ- и МРТ-исследования. С целью слежения за смещениями ПЖ использовали рентгенконтрастные маркеры, имплантируемые в ткань железы за 14 дней до начала лечения. Перед лечением и затем с интервалом 30 дней проводили исследование уровня ПСА, оценку качества жизни при помощи опросника FACT-P, оценку токсичности.

Результаты. Медиана наблюдения составила 10 (от 2 до 17) мес. Снижение уровня ПСА отмечено у всех пациентов. Средний уровень ПСА до лечения составлял $11,0 \pm 2,0$ нг/мл, снизившись на фоне проведенного сеанса СтЛТ до $3,0 \pm 1,5$ нг/мл. У всех пациентов отмечается продолжающееся снижение ПСА.

Умеренные проявления дизурии наблюдались у 5 (50 %) пациентов в первые 3 мес после завершения лечения. Нежелательных явлений III–IV степени, связанных с переоблучением уретры, МП или прямой

кишки, на протяжении всего периода наблюдения не отмечено. Снижения потенции ни у одного из пациентов не зарегистрировано.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости СтЛТ и низкой частоте побочных эффектов. Исследование будет продолжено с целью оценки биохимических показателей и поздней токсичности.

Лечение костных метастазов рака предстательной железы

Д.И. Ганов, С.А. Варламов

КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»;
Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН;
Алтайский ГМУ, Барнаул

Введение. Из всей группы впервые выявленных пациентов с РПЖ в России до 24 % имеют метастазы в кости скелета. У пациентов с генерализованными формами РПЖ костные метастазы выявляются в 85–100 % случаев. И соответственно терапия костных метастазов бисфосфонатами — главное направление лечения у этой группы пациентов. Препарат резорба относится к классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным действием на костную ткань. Селективное действие бисфосфонатов на костную ткань основано на высоком сродстве к минерализованной костной ткани, но точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным.

Цель работы — оценка результатов применения препарата резорба у пациентов с костными метастазами РПЖ.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2012 г. 21 пациент с диагнозом РПЖ с метастазами в кости получил препарат резорба отечественного производства. Средний возраст пациентов составил 63 года. У большей части пациентов при постановке диагноза сразу были выявлены костные метастазы. Кастрация была выполнена 12 (57 %) пациентам, 9 пациентов получали МАБ (бусерелин депо и косадекс 50 мг/сут). Резорба вводилась в дозе 4 мг в/в капельно 1 раз в 3–4 нед. Курс лечения составил 6 мес.

Результаты. Через 6 мес всем пациентам проводилось контрольное исследование. Все пациенты через 6 мес лечения были живы. При контрольном проведении скинтиграфии костей скелета новых очагов гиперфиксации РФП в костях нами не выявлено. Уровень ПСА через 6 мес от начала лечения снизился у 15 (71,5 %) пациентов. У 2 (9,5 %) пациентов выявлено повышение ПСА. До лечения 11 пациентов имели выраженные боли, они получили паллиативный курс ДЛТ. Через 6 мес болей, мешающих выполнению

основных потребностей жизнеобеспечения, у пациентов не выявлено. Перед началом лечения боль в костях у 12 пациентов была сильной, у 7 — слабой и у 2 — отсутствовала. После 6 мес лечения сильных болей ни у кого из пациентов не отмечено. Среднее значение индекса боли по шкале Колемана за время исследования снизилось, что является безусловно хорошим результатом у этой категории больных. Средний индекс по шкале Карновского до лечения составлял 65 %, после 6 мес лечения — 82 %. Выраженных осложнений от лечения, требующих отмены препарата резорба, не было.

Выводы. Применение резорбы показало положительные результаты с отсутствием выраженных побочных эффектов у больных РПЖ, имеющих метастазы в кости. Удобное введение, купирование костных метастатических болей, сдерживание появления новых метастазов в кости у пациентов с РПЖ неоспоримо делают назначение препарата актуальным для данных пациентов.

Магнитотерапия в комбинации с дистанционной лучевой терапией в лечении рака предстательной железы

Д.И. Ганов, В.Т. Голубцов

КГБ УЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»;
Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН;
Алтайский ГМУ, Барнаул

Введение. РПЖ — часто встречающееся злокачественное новообразование у мужчин. В структуре заболеваний в ряде стран РПЖ выходит на 2–3-е место после рака легких и желудка, а в США — на 1-е место (Б.П. Матвеев, В.Б. Матвеев, Б.В. Бухаркин, 2001).

Цель исследования — показать результаты применения общей магнитотерапии в сочетании с лучевым лечением местно-распространенного РПЖ у мужчин среднего возраста.

Материалы и методы. Ретроспективно отображена группа: 16 мужчин, больных РПЖ с впервые установленным диагнозом в возрасте от 55 до 65 лет, получивших радикальный курс ДЛТ по поводу РПЖ плюс курс общей магнитотерапии с синусоидальной формой поля, напряженность поля 10–15 эрстед, время нарастания и спада 30 с, количество сеансов не менее 10. Контрольная группа — пациенты, получившие только курс ДЛТ, — 11 мужчин. Диагноз злокачественных новообразований у всех пациентов был морфологически верифицированным.

Результаты. Все пациенты получили курс ДЛТ с СОД 68–72 Гр. ЛТ проводилась в 2 этапа, с перерывом 2 нед.

Перерыв в лечении у пациентов, получивших курс ДЛТ плюс общую магнитотерапию, не превысил назначенной длительности перерыва в связи с возникшими осложнениями ЛТ. Явления лимфостаза лобковой области, половых органов у пациентов, получавших общую магнитотерапию, не беспокоили пациентов. Выраженного постлучевого фиброза кожи через 6 мес у данных пациентов нет. Постлучевой ректит, проявившийся у 5 пациентов, медикаментозно купирован, ректальных кровотечений не было. Постлучевой цистит в той или иной мере проявился у 6 пациентов, медикаментозной терапией и инстилляциями в МП купирован, кровотечений из МП не было. Критического снижения лейкоцитов крови и гемоглобина у пациентов не зарегистрировано. После приема общей магнитотерапии пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, появление оптимизма, веры в излечение. У всех пациентов контрольной группы выявлен более выраженный лимфостаз лобковой области и половых органов, 8 потребовалось лечение кожного фиброза. Постлучевой цистит у пациентов контрольной группы проявился более остро, в связи с чем 3 пациентам потребовалось увеличение перерыва между этапами облучения. Постлучевой цистит потребовал более длительного лечения всех пациентов данной группы. Тяжелый постлучевой ректит наблюдался у 2 пациентов. Снижение лейкоцитов крови зафиксировано у 7 пациентов. Беспокойство и депрессию отметили 8 пациентов. Таким образом, субъективно и объективно пациенты контрольной группы тяжелее перенесли лечение.

Выводы. Применение общей магнитотерапии улучшает качество жизни пациентов, получающих ЛТ по поводу местно-распространенного РПЖ, сглаживает выраженность постлучевых осложнений, положительно влияет на общее состояние пациентов.

Особенности ультразвуковой диагностики заболеваний предстательной железы

Д.И. Ганов, В.Т. Голубцов

КГБ УЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»;
Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН;
КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», Барнаул

Введение. РПЖ — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Современные методы УЗ-диагностики существенно улучшают выявляемость этого заболевания с учетом анатомических особенностей ПЖ, специфики клинического течения ее опухолей.

Цель работы — показать некоторые наиболее часто встречающиеся УЗ-характеристики аденомы и РПЖ.

Материалы и методы. Ретроспективно изучены протоколы ТРУЗИ ПЖ у 40 пациентов с диагнозом РПЖ и у 40 с диагнозом аденомы ПЖ.

Результаты. УЗ-признаками ДГПЖ в 32 случаях являлись: наличие узлов средней эхогенности в проекции транзиторных зон с мелкими кистами, с множественными мелкими петрификатами, расположенными по ходу простатической уретры и на границе с периферической зоной железы. В 4 случаях одна из половин узла ДГПЖ преобладала в размерах, вызывая асимметричность ПЖ. У 4 пациентов с ДГПЖ отмечался рост узлов как из транзиторных зон, так и из зоны периуретральных желез с формированием средней доли и внутривезикулярным ростом. При оценке кровотока: сосуды были расположены чаще по контурам узлов гиперплазии и периуретрально.

УЗ-картина РПЖ зависела от локализации опухолевого узла. Источниками РПЖ, как известно, являются клетки периферической зоны, транзиторных и центральной зон. Злокачественные образования в большинстве случаев имели неправильную форму, пониженную эхогенность, нечеткие неровные контуры, неоднородную структуру, часто с мелкими кальцинатами, с неравномерно повышенной васкуляризацией. У 112 пациентов с диагнозом РПЖ наблюдалась асимметричность ПЖ из-за локализации опухоли в периферической зоне 1 из долей. В 8 случаях РПЖ образования были расположены в центральной и транзиторных зонах железы. У 16 пациентов злокачественные образования были локализованы в аденоматозных узлах транзиторных зон ПЖ. В 4 случаях РПЖ была диффузно-неоднородно изменена вся ткань ПЖ, с нарушением архитектоники и хаотичным расположением сосудов, при этом у одного из пациентов отмечался инвазивный рост опухоли ПЖ в заднюю стенку МП.

Выводы. ТРУЗИ с картированием внутриорганного кровотока является высокоинформативным методом диагностики РПЖ и ДГПЖ. Сложность диагностики заболеваний ПЖ заключается в часто встречающихся случаях сочетанных поражений органа различными нозологическими формами, такими как рак, ДГПЖ и хронический простатит.

Выявляемость рака предстательной железы в Западном округе г. Москвы в 2012 г.

А.Р. Геворкян¹, А.Ю. Авакян¹, М.Д. Павлюк¹,
М.П. Ишмуратов¹

1-е урологическое отделение филиала № 2 ГБУЗ «Городская поликлиника № 195» ДЗ г. Москвы

Введение. Вопросы ранней диагностики РПЖ по-прежнему актуальны и представляют особый интерес для урологического общества. В 1999–2009 гг. заболеваемость РПЖ выросла с 15,69 до 38,41 случая на 100 тыс. населения (+14,8 %) и в структуре онкологической заболеваемости мужского населения составляет 10,7 % (В.И. Чиссов, В.В. Старинский, 2011). Широкий охват скринингового исследования мужского населения с целью выявления заболеваний ПЖ, в том числе РПЖ, путем определения уровня ПСА привело к значительному увеличению числа биопсий ПЖ — метода, считающегося «золотым стандартом» диагностики РПЖ на сегодняшний день.

Цель работы — анализ выявляемости РПЖ в урологическом отделении филиала № 2 ГБУЗ «Городская поликлиника № 195» ДЗ г. Москвы (ГП 195 ДЗМ) в 2012 г.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 566 пациентов, которым выполнена трансректальная биопсия ПЖ под УЗ-наведением в урологическом отделении филиала № 2 ГБУЗ ГП 195 ДЗМ в 2012 г. Пациентам измерялся уровень ПСА, проводилось физикальное обследование, включая ПРИ, ТРУЗИ ПЖ. Пациентам со значением ПСА > 4 нг/мл выполняли трансректальную биопсию ПЖ из 12 точек с последующим гистологическим исследованием, включая определение индекса Глисона. Перечень профилактических мероприятий для предотвращения постбиопсийных инфекционно-воспалительных осложнений включал:

- очистительную клизму накануне вечером и в день биопсии (за 2 ч до биопсии);
- прием 500 мг левофлоксацина за 2 ч до выполнения трансректальной биопсии ПЖ;
- пролонгированный прием левофлоксацина по 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней после трансректальной биопсии ПЖ.

Забор материала осуществляется под УЗ-контролем в основном вдоль периферических отделов железы, по которым преимущественно выявляются ранние формы РПЖ. При трансректальной биопсии игла идет в косовертикальном направлении сзади кпереди, при этом в биоптат попадает большое количество ткани гиперплазированных переходных зон, объем забираемой ткани периферической зоны при ее атрофии существенно меньше.

Результаты и выводы. Таким образом, скрининг-программы по выявлению РПЖ демонстрируют высокую выявляемость РПЖ. Среди пациентов, направленных на биопсию ПЖ, у 34,8 % было выявлено это уроонкологическое заболевание. Выявление заболевания на ранних стадиях позволяет выполнять таким пациентам как РПЭ, так и брахитерапию.

Диагностика локализованного рака предстательной железы с помощью гистосканирования

П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов,
Г.Е. Крупинов, А.А. Обухов, Т.М. Ганжа

*НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»*

Введение. Гистоскан (HistoScanning) – это запатентованная технология дифференцировки, характеристики и визуализации тканей простаты, основанная на анализе обратного рассеивания ультразвука. Данный аппарат с высокой степенью точности может провести УЗ-сканирование ПЖ, выявляя в ней участки ткани, вызывающие подозрение на рак.

Материалы и методы. Мы обследовали 701 пациента с подозрением на РПЖ с помощью гистосканирования. Основную массу из данных пациентов составляли больные, у которых исходный уровень ПСА не превышал 10 нг/мл. В группе больных с возможностью ранней диагностики РПЖ у подавляющего большинства данной категории пациентов ни одна из общепризнанных на сегодняшний день неинвазивных методик диагностики РПЖ не давала никакой информации о наличии РПЖ. Число пациентов этой группы ($n = 456$) составило 65 % всех обследованных больных. На начальном этапе мы планировали, что нижняя граница уровня ПСА для данной группы составит 4 нг/мл (так как согласно даннымEAU подозрительным в отношении РПЖ считается уровень ПСА > 4 нг/мл). Но в ходе исследования были выявлены пациенты, которым после выполнения гистосканирования, несмотря на нормальный уровень ПСА крови (уровень ПСА < 4 нг/мл), была показана биопсия ПЖ.

Биопсия ПЖ у пациентов с подозрением на РПЖ выполнялась нами согласно данным карты ПЖ, полученной при гистосканировании. Количество столбиков ткани предстательной железы, взятых при биопсии, для каждого пациента было индивидуальным и варьировало в зависимости от объема и количества участков, подозрительных на РПЖ по данным гистоскана. Как правило, мы при трансректальной биопсии выполняли забор 12 традиционных столбиков ткани и плюс к ним по 1 или 2 дополнительных столбика,

в зависимости от наличия подозрительных участков по данным гистосканирования.

Здесь необходимо отметить, что при выполнении классической полифокальной биопсии ПЖ у 317 пациентов 1-й группы (пациенты с подозрением на РПЖ с уровнем ПСА < 10 нг/мл) подозрительные участки по данным гистосканирования полностью попадали в зоны забора ткани ПЖ. Соответственно у данных пациентов мы не брали дополнительные столбики, а стандартные столбики ткани ПЖ, взятые из подозрительных участков, обозначались нами как подозрительные.

Но у остальных 139 пациентов 1-й группы подозрительные участки частично или полностью не попадали в зоны забора ткани при стандартной биопсии. У этих пациентов мы осуществляли взятие дополнительных столбиков при биопсии ПЖ, которые обозначались нами как подозрительные. Таким образом, для всех пациентов 1-й группы суммарно мы получили всего 6384 столбика ткани ПЖ, из которых 3804 – это стандартные столбики ткани ПЖ, а 2580 – это дополнительные столбики ткани ПЖ.

Результаты. Для оптимизации и упрощения подсчета результатов обследования пациентов с помощью гистоскана нами был разработан следующий метод. Во-первых, мы подсчитали для каждого из пациентов количество столбиков ткани, взятых при полифокальной биопсии ПЖ из подозрительных участков, и суммировали это количество. Это были как стандартные столбики ткани, взятые из подозрительных участков, так и дополнительные столбики, взятые также из подозрительных участков. Общее количество подозрительных столбиков ткани ПЖ у пациентов 1-й группы составило 2684. Во-вторых, таким же образом мы подсчитали для каждого из этих же пациентов количество столбиков ткани, взятых при полифокальной биопсии ПЖ из неизмененных участков по данным гистоскана. Это количество столбиков ткани ПЖ составило 3700, т. е. количество неподозрительных столбиков ткани ПЖ составляет 3700. Это количество составляют стандартные столбики ткани ПЖ.

При сравнении результатов мы получили следующие данные. Из 2684 столбиков ткани ПЖ, взятых из подозрительных участков, в 2389 кусочках мы получили верифицированный РПЖ. В 157 кусочках ткани ПЖ из 2684 подозрительных морфологически был выявлен ПИН высокой степени. В 138 столбиках из 2684 подозрительных была получена формулировка – «отсутствие рака или ПИН III степени».

Также из 3700 неподозрительных столбиков ткани ПЖ мы обнаружили в 22 столбиках РПЖ.

Таким образом, при статистической обработке получены следующие данные о чувствительности гистосканирования в ранней диагностике РПЖ: чувствительность гистосканирования составляет 89 %, специфичность – 96 %.

Количество столбиков ткани ПЖ, в которых определяются подозрительные участки при гистосканировании, в которых по данным морфологии выявлен ПИН высокой степени, составило 157, из чего определен ложноположительный результат гистосканирования, который составил 11 %, а ложноотрицательный результат составил 0,6 %.

Комбинированное лечение рубцовых осложнений позадилоной радикальной простатэктомии

П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт,
Д.Г. Цариченко, А.В. Артемов

*НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»*

Введение. При выборе способа лечения локализованного РПЖ не последнее место занимает оценка возможных осложнений после выполненной операции. Послеоперационные рубцовые изменения могут сформироваться уже через 3 мес после открытой позадилоной РПЭ. По данным Европейского общества урологов, данная проблема по частоте встречаемости занимает лишь 3-е место, однако в абсолютных цифрах вносит весомый вклад в неблагоприятное течение п/о периода.

Цель исследования — оценка эффективности трансуретральных вмешательств и внутритканевых инъекций митомицина для профилактики повторного образования рубцовых осложнений после открытой РПЭ.

Материалы и методы. После выполненной в период с 2009 по 2012 г. по поводу локализованного РПЖ открытой позадилоной РПЭ под наблюдением находились 152 пациента в возрасте от 49 до 76 лет (после нервосберегающих операций — 98 и после операций с расширенной лимфодиссекцией — 54). Общее число пациентов, обратившихся вновь за помощью, составило 22 (14,5 %). Из них после нервосберегающей простатэктомии — 10 (45 %), после вмешательств с лимфодиссекцией — 12 (55 %). Пациенты повторно поступили в стационар как по экстренным показаниям в связи с задержкой мочеиспускания, так и по поводу постепенного прогрессирующего снижения скорости мочеиспускания и появления остаточной мочи. С задержкой мочеиспускания пациенты поступали в течение 2,5–3,2 мес ($n = 13$; 59 %), им требовалось незамедлительное выполнение уретроскопии с последующей оптической уретротомией ($n = 7$) и биполярной ТУР рубцовых тканей зоны анастомоза ($n = 6$; 27 %). ТУР шейки МП была выполнена при помощи биполярного резектоскопа с целью меньшего термического повреждения ткани в зоне анастомоза, уменьшения вероятности повторного рубцевания и профи-

лактики формирования стойкого недержания мочи. В плановом порядке в течение 2,3–3,1 мес в стационар поступили 9 (41 %) пациентов, которым выполнялось комплексное обследование, включающее урофлоуметрию, восходящую уретрографию, микционную цистоуретрографию. В данной группе оптическая уретротомия была выполнена у 7 (32 %) пациентов, а ТУР шейки МП у 2 (9 %). С целью профилактики повторного образования рубцовой ткани операцию дополняли введением в местах рассечения при помощи эндоскопической иглы митомицина, разведенного в физиологическом растворе (не более 0,2 мг/мл, 5 мл на зону анастомоза), 8 (36 %) пациентам.

Результаты. Всем поступившим пациентам ($n = 13$) по поводу задержки мочеиспускания выполнялась экстренная уретроцистоскопия, при которой было выявлено значимое сужение пузырно-уретрального анастомоза за счет рубцовых тканей. Данные дооперационного обследования (урофлоуметрия, восходящая уретрография, микционная цистоуретрография) и интраоперационная картина у пациентов, поступивших в плановом порядке, также соответствовала сужению зоны анастомоза за счет выраженного рубцового процесса. У 3 (14 %) пациентов (из них 2 пациента после простатэктомии с расширенной лимфодиссекцией) при уретроцистоскопии были выявлены лигатуры зоны пузырно-уретрального анастомоза, в связи с чем была выполнена биполярная ТУР с целью наиболее полного удаления шовного материала, расположенного в толще рубцовой ткани и провоцирующего последующую ее пролиферацию. Также при уретроцистоскопии у 3 пациентов были выявлены камни: у 1 пациента — лигатурные, у 2 пациентов — камни МП. Из 14 пациентов, которым не выполнялось первичное подслизистое введение препарата, повторные хирургические вмешательства потребовались 10 (71 %) (из них 7 пациентов после ТУР, 2 пациента с лигатурами анастомоза). Повторные эндоскопические операции выполняли с внутритканевым введением митомицина — у 2 пациентов данная тактика лечения оказалась неэффективной и требовала продолжения эндоскопической коррекции (в 80 % безрецидивное течение после повторного вмешательства). За период более чем 1,5 года с момента первой операции с одномоментным внутритканевым введением митомицина ($n = 8$; 36 %) рецидив стриктуры пузырно-уретрального анастомоза возник только у 1 пациента, в связи с чем была выполнена уретротомия и биполярная ТУР шейки МП с повторным введением митомицина. В течение года с момента повторной операции у данного пациента нарушений мочеиспускания не было. У 7 пациентов (1 из них после ТУР) с первичным введением митомицина после 1 сеанса снижения максимальной скорости мочеиспускания ниже 10 мл/с при урофлоуметрии не наблюдалось, при этом остаточной

мочи не отмечено. На фоне внутритканевого введения митомицина отсутствовали системная реакция и побочные эффекты, описанные при альтернативных способах применения. Не отмечено усиления недержания, регрессирующего в течение месяца до предоперационного уровня и связанного с рассечением рубцовой ткани и зоны сфинктера. Ни у одного пациента из всей группы после эндоскопической коррекции и удаления уретрального катетера не возникло острой задержки мочеиспускания в п/о периоде.

Выводы. При наблюдении за группой пациентов после открытой простатэктомии рубцовые осложнения выявлены у 14,5 % больных, которые поступали в стационар как с задержкой мочеиспускания, так и в плановом порядке. При ухудшении мочеиспускания в п/о периоде в план обследования необходимо включить урофлоуметрию, восходящую уретрографию, микционную цистоуретрографию. В 14 % наблюдений рубцовые изменения зоны пузырно-уретрального анастомоза носят лигатурный характер, что требует выполнения биполярной ТУР с целью наиболее полного удаления шовного материала. С целью профилактики образования рубцовой ткани эндоскопические вмешательства целесообразно дополнить внутритканевым введением митомицина и сократить число повторных вмешательств (эффективность при первичном применении — 88 % и 80 % — при вторичном). В ходе исследования не было отмечено системной реакции на введение препарата, что характеризует его как безопасный метод лечения. Применение эндоскопических методов коррекции на фоне внутритканевых инъекций не влечет стойкого снижения функции удержания мочи.

Гистосканирование в диагностике рецидива рака предстательной железы после HIFU-абляции

П.В. Глыбочко¹, А.В. Амосов^{1,2}, Г.Е. Крупинов^{1,2},
Т.М. Ганжа³, А.А. Обухов³

¹ НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека;

² кафедра урологии,

³ клиника урологии ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Введение. Совершенствование диагностики позволило выявлять РПЖ на ранней стадии, что привело как к росту заболеваемости, так и к внедрению в клиническую практику широкого спектра альтернативных фокальных методов лечения, сохраняющих качество жизни пациента в сочетании с достижением контроля над болезнью. Однако проблема оценки эффективности результата лечения по-прежнему не разрешена. Гистосканирование как метод, способствующий адекватной визуализации течения опухолевого процесса, — возможный путь ее решения.

Материалы и методы. С сентября 2011 г. проведено гистосканирование 124 пациентам, подвергшимся ранее (в сроки от 7 дней до 9 лет) HIFU-терапии по поводу РПЖ. Исследование выполнялось повторно через 1, 3, 6 и 12 мес. Гистосканирование выполнено с использованием диагностического комплекса Histoscanning. В перечень обследования входили и общепринятые методы мониторинга. Для выявления рецидива заболевания использовали штутгартский критерий либо результаты биопсии ПЖ под УЗ-контролем с дальнейшей морфологической верификацией.

Результаты. Объем ПЖ варьировал от 5 до 25 см³ и в среднем составил 9,6 см³, уровень ПСА — от 0,01 до 6,1 нг/мл, медиана — 0,9 нг/мл. Прогрессивное уменьшение размера ПЖ отмечено в течение полугода после HIFU-абляции в среднем в 2,4 раза, от полугода до года — в 0,4 раза. Надир ПСА достигался в среднем через 3,8 мес, медиана — 0,09 нг/мл. Биопсия ПЖ выполнена всего 82 больным: в течение первого года после операции 37 пациентам, в более поздние сроки — 45 больным. При биопсии в первый год после операции у 14 (38 %) пациентов в гистологическом материале отмечали преимущественно фиброз, у 21 (56 %) — некротизированную ткань и у 8 (22 %) — аденокарциному ПЖ. Преимущественно имело место их различное сочетание, а также сочетание с гиперплазией, лимфоидной инфильтрацией. Результат гистосканирования (по латеральности и локализации поражения) совпал с гистологическими находками у 8 (22 %) пациентов, был ложноположительным у 12 (32 %) пациентов (РПЖ не выявлен, несмотря на подозрительную структуру ткани по результатам ГС), ложноотрицательных результатов не отмечено. При биопсии, выполненной по истечении более года, эти гистологические изменения присутствовали у 32 (72 %), 12 (26 %) и 19 (42 %) пациентов соответственно. Преимущественно имело место их различное сочетание, сочетания с гиперплазией и лимфоидной инфильтрацией встречались реже. Результат гистосканирования (по латеральности и локализации поражения) совпал с гистологическими находками у 16 (36 %) пациентов, был ложноположительным у 33 (52 %) и ложноотрицательным у 3 (6 %) пациентов. Биопсия не выполнялась 42 пациентам, у 12 из них рецидив заболевания диагностирован на основании штутгартского критерия. Результат гистосканирования был ложноположительным у 9 (21 %) пациентов и ложноотрицательным у 2 (5 %). Из общего числа пациентов при исследовании объем ткани подозрительной структуры у 68 больных составил менее 0,2 см³, у 32 — от 0,2 до 0,5 см³, у 24 — более 0,5 см³.

В 1-й группе пациентов рецидив заболевания диагностирован у 2 (3 %) пациентов, во 2-й группе — у 15 (47 %), в 3-й — у 22 (88 %). При оценке ложноположительных и ложноотрицательных результатов в 1-й груп-

пе чувствительность гистосканирования составила 100 %, специфичность — 3 %, во 2-й — 82 и 47 %, в 3-й — 100 и 88 % соответственно.

Выводы. Гистосканирование — высокоинформативный метод, способный выявлять фокусы РПЖ объемом от 0,2 см³ с высокой степенью чувствительности и специфичности. При объеме < 0,2 см³ специфичность исследования ничтожная, хотя клинически такие объемы неопластического процесса могут быть незначимыми. Также с учетом малого размера фокусов не исключается погрешность прицеливания при выполнении биопсии, что окончательно не опровергает полученные при гистосканировании данные. Наилучшая информативность метода отмечается при выявлении подозрительных участков объемом более 0,5 см³. Чувствительность данной методики значительно выше, нежели таковая имеющихся рутинных методов обследования, и достигает 100 %. Специфичность метода зависит от степени склеротических изменений в ткани ПЖ: чем более они выражены, тем она ниже. Склеротический процесс после HIFU-абляции ПЖ становится более выраженным со временем. Поэтому гистосканирование более специфично в первый год наблюдения пациента. Таким образом, гистосканирование может позволить улучшить результаты лечения больных РПЖ за счет раннего выявления рецидива заболевания и предоставления возможности своевременной терапии.

Результаты обучения упражнениям для мышц таза и живота с применением биологической обратной связи при недержании мочи после радикальной простатэктомии и HIFU-абляции

П.В. Глыбочко, А.З. Винаров, Л.М. Рапопорт,
А.В. Амосов, Е.А. Безруков, Г.Е. Крупинов,
Ю.Л. Демидко, Л.С. Демидко, С.А. Мянник
НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Введение. Основными причинами недержания мочи (НМ) после РПЭ являются недостаточность замыкательного аппарата пузырно-уретрального анастомоза и гиперактивность детрузора. После HIFU-абляции, применяемой при РПЖ, НМ встречается в 1–34,3 % случаев. Тренировка мышц таза направлена на повышение силы, тонуса, а также на развитие перинеального рефлекса — способности сокращать мышцы в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления.

Материалы и методы. Тренировка мышц тазового дна под контролем биологической обратной связи (БОС) применена у 77 (88,5 %) пациентов, перенесших РПЭ, и 10 (11,5 %) — ТУР ПЖ и сеанс HIFU. Возраст пациентов в 1-й группе составил 63 (54–72)¹ года, во 2-й — 71 год (56–79 лет) ($p = 0,005$)².

Клиническое исследование включало анкетирование по шкале ICIQ-SF, общий анализ мочи и определение остаточной мочи.

Сумма баллов по шкале ICIQ-SF после РПЭ составила 17 (9–21), в группе после ТУР и HIFU — 15 (10–19) ($p = 0,153$). Медиана времени НМ после РПЭ к моменту начала тренировок составила 2 (1–25) мес, после ТУР и HIFU — 6 (1–26) мес ($p = 0,241$). Значимых различий при уточнении условий потери мочи между группами после РПЭ, а также ТУР и HIFU не выявлено.

Воспалительные изменения в анализе мочи выявлены у 3(3,6 %) пациентов после РПЭ и у 1(1,25 %) после ТУР и HIFU. Остаточной мочи не было ни у одного.

В процессе тренировок пациенты учились осознанно управлять группами мышц и регулировать интенсивность сокращения. Таким образом происходит переобучение и освоение нового двигательного навыка. Подобный метод предложен М. Caufriez в 1997 г. и получил широкое распространение в Европе.

Навык изолированного сокращения мышц промежности с минимальным участием мышц передней брюшной стенки приобрели 44 (50,6 %) пациента после РПЭ и 4 (4,6 %) после ТУР и HIFU. Медиана приобретения навыка изолированных сокращений у пациентов после РПЭ составила 37 дней. Медиана приобретения навыка изолированных сокращений после ТУР и HIFU составила 370 дней ($p = 0,303$).

Пациентам без приобретенного навыка изолированных сокращений — 33 (37,9 %) после РПЭ и 6 (6,9 %) после ТУР и HIFU — для выполнения подобного типа упражнений требовалась поддержка в виде БОС по 2 электромиографическим каналам.

Критерием эффективности лечения было уменьшение частоты эпизодов НМ, увеличение интервалов между мочеиспусканиями, увеличение объема выделенной мочи.

Результаты. По данным контрольного исследования у пациентов с НМ после РПЭ, применявших тренировку мышц тазового дна под контролем БОС, 2 (2,3 %) больным был установлен искусственный сфинктер МП, 2 (2,3 %) — слинг. Отсутствие динамики симптомов удержания мочи зафиксировано у 29 (33,3 %) пациентов, улучшение — у 18(20,7 %), а выздоровление — у 26 (29,9 %). У пациентов после ТУР и HIFU изменений не отмечено у 7(8,0 %), а улучшение наблюдалось у 3 (3,4 %) пациентов.

¹ Здесь и далее указана медиана, 5-й и 95-й перцентиль.

² Применен критерий Манна–Уитни.

Медиана времени регресса НМ после РПЭ составила 5,4 мес. У пациентов с НМ после ТУР и HIFU медиана времени регресса клинической симптоматики равнялась 24,4 мес ($p = 0,08$)¹.

Выводы. В основе тренировки лежит пластичность нервной и мышечной системы, а также способность их к переобучению и закреплению нового двигательного навыка. Применение БОС по электромиограмме позволяет повысить эффективность тренировки. Время развития и закрепления изолированных сокращений мышц тазового дна у пациентов после РПЭ значительно меньше, чем после ТУР и HIFU. Это связано со спецификой воздействия — коагуляционным некрозом тканей. В процессе воздействия HIFU происходит повреждение не только опухолевых клеток, но и, возможно, окружающих структур. Это может быть причиной большей тяжести и продолжительности НМ после HIFU по сравнению с РПЭ и увеличения сроков восстановления удержания мочи.

Криодеструкция предстательной железы

А.В. Говоров, А.О. Васильев, В.Ю. Иванов,
Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. Благодаря прогрессивному развитию медицинских технологий значительно вырос интерес к малоинвазивным методам лечения РПЖ, таким как криоабляция, внутритканевая брахитерапия и HIFU-терапия. Криоабляция ПЖ является эффективным, минимально-инвазивным методом лечения РПЖ, который может применяться как первично, так и в случае рецидива опухоли после ЛТ. Первая криоабляция ПЖ с использованием современного оборудования была проведена в России в марте 2010 г. на кафедре урологии МГМСУ.

Целью нашего проспективного исследования являлся анализ собственных результатов криоабляции ПЖ.

Материалы и методы. С марта 2010 г. по март 2013 г. в клинике урологии МГМСУ криоабляция ПЖ с использованием системы 3-го поколения SeedNet (производитель — компания Galil Medical) проведена 89 больным РПЖ. Первичная криоабляция ПЖ проведена 81 (91 %) пациенту, сальважная криоабляция — 8 (9 %) пациентам (4 пациента с рецидивом РПЖ после ДЛТ), 2 — после брахитерапии, 2 — после первичной криоабляции). Согласно классификации D'Amico 33 (37,1 %), 40 (44,9 %) и 16 (18 %) пациентов были низкого, среднего и высокого риска соответственно. Средний возраст составил 72,6 (60–81) года, средний уровень общего ПСА крови 10,6 (1,3–65) нг/мл, объ-

ем ПЖ 46,2 (14–110) см³. Клиническая стадия T1c, T2 и T3 установлена у 45 (50,6 %), 30 (33,7 %) и 14 (15,7 %) пациентов соответственно. По данным биопсии ПЖ индексы Глисона 6, 7(3+4), 7(4+3) и 8(4+4) имели место у 38 (42,7 %), 24 (27 %), 21 (23,6 %) и 6 (6,7 %) пациентов соответственно. Показатель Q_{\max} в среднем составил 11,5 (4,2–36) мл/с, сумма баллов по шкале IPSS — 9 (0–27), ПЕФ — 2,4 (1–8). Три пациента ранее перенесли ТУР ПЖ, 5 больных — аденомэктомию.

Результаты. Нами проведено 85 тотальных и 4 фокальных криоабляции ПЖ. В 88 случаях операция выполнена под спинномозговой анестезией, у 1 больного под эндотрахеальным наркозом. Под контролем ТРУЗИ в 2 проекциях пациентам проводилось 2 цикла замораживания и оттаивания ПЖ при помощи игл IceRod у 63 (70,8 %) пациентов и игл IceSeed у 26 (29,2 %) пациентов. Среднее время операции составило 105 (72–168) мин. Троакарная цистостомия была выполнена 1 пациенту, во всех остальных случаях был установлен катетер Фолея в среднем на 7 (4–9) дней. Интраоперационно было отмечено 1 осложнение из-за неисправности катетера, согревающего уретру, что привело к образованию струпа уретры; в последующем при ТУР некротические ткани были удалены. Протокол наблюдения в клинике урологии МГМСУ включает определение ПСА каждые 3 мес и проведение биопсии ПЖ через 1 год после операции (независимо от уровня ПСА), а также определение через 3, 6 и 12 мес после операции Q_{\max} и IPSS. Медиана наблюдения составила 20 мес. После криоабляции средний уровень общего ПСА у 55 пациентов составил 0,28 (0,001–12,8) нг/мл, сумма баллов по шкале IPSS 12 (2–18), Q_{\max} 10,4 (4,4–32) мл/с. Спустя год после криоабляции биопсия ПЖ была выполнена 55 больным: у 51 пациента определялся фиброз ПЖ, у 4 пациентов выявлена аденокарцинома. У 1 пациента, перенесшего сальважную криоабляцию, отмечалось тотальное недержание мочи; 3 больных отмечали эпизоды ургентного недержания мочи 3–7 раз в неделю. Спустя 3 мес после криоабляции 1 пациент перенес двустороннюю орхиэктомию по поводу острого гнойного орхиэпидидимита.

Выводы. Нами проанализированы собственные 3-летние результаты программы развития криоабляции ПЖ. Эффективность криотерапии зависит от адекватной подготовки врачей и среднего медицинского персонала в сочетании с тщательным отбором пациентов, соблюдением техники проведения процедуры, а также динамическим контролем температуры в зоне операции и окружающих тканях. В настоящее время мы продолжаем оценивать онкологические и функциональные результаты операции, а также изучаем фокальную криоабляцию ПЖ. Изучение отдаленных результатов криотерапии РПЖ — раковоспецифической выживаемости, выживаемости без метастазов и др. — продолжается в настоящее время.

¹ Применен лог-ранговый критерий.

Корреляция результатов гистосканирования предстательной железы с данными патоморфологического исследования после радикальной простатэктомии

А.В. Говоров, А.О. Васильев, М.В. Ковылина,
Е.А. Прилепская, Т.А. Моисеенко, Д.Ю. Пушкарь
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. Гистосканирование – новый метод УЗ-диагностики, основанный на компьютеризированном анализе УЗ-характеристик исследованной ткани. Благодаря тому что морфология опухолевых клеток способна изменять акустические свойства ткани, данная методика позволяет оценивать наличие и/или отсутствие опухоли, ее объем и локализацию в ПЖ.

Цель исследования – изучение корреляции результатов гистосканирования ПЖ с последующей патоморфологическим исследованием ПЖ после РПЭ.

Материалы и методы. В клинике урологии МГМСУ с ноября 2011 по май 2013 г. гистосканирование ПЖ с использованием ректального УЗ-датчика BK Medical 8848 (4–12 МГц) проведено у 160 пациентов с клинически локализованным РПЖ за 1–7 сут до робот-ассистированной ($n = 95$) или позадилоной РПЭ ($n = 65$). Проанализирована зависимость рассчитанного при гистосканировании объема опухоли с данными патоморфологического исследования удаленной ПЖ (использован коэффициент Пирсона), послеоперационной стадией заболевания (pT), индексом Глисона и ПСА.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 64,6 года, уровень ПСА – 9,8 нг/мл, объем ПЖ – 42,4 см³. Клиническая стадия pT2, pT3 и pT4 установлена у 87 (54,4 %), 67 (41,9 %) и 6 (3,7 %) пациентов соответственно. Индекс Глисона 6, 7 и ≥ 8 был отмечен у 54 (33,7 %), 79 (49,3 %) и 27 (17 %) пациентов соответственно. Отмечена достоверная корреляция объема опухоли, полученного при гистосканировании, с объемом опухолевой ткани по результатам патоморфологической оценки ($r = 0,73$; $p < 0,001$): 2,5 см³ против 3 см³ у пациентов с клинической стадией pT2 и 4,2 см³ против 5,2 см³ при клинической стадии pT3. Объем опухоли, полученный при гистосканировании, также достоверно различался с патологическим объемом опухоли у пациентов с индексом Глисона 6 (1,2 см³ против 2,3 см³, $p < 0,04$), 7 (2,8 см³ против 4,2 см³, $p < 0,02$) и 8 (4,6 см³ против 15,1 см³, $p < 0,001$). Чувствительность гистосканирования была выше у пациентов с клинической стадией pT3 (88 %), чем при pT2 (61 %); общая чувствительность составила 72 %. Корреляция между общим ПСА и данными гистосканирования не выявили статистической значимости.

Выводы. Результаты гистосканирования ПЖ у российских пациентов аналогичны данным, полученных в странах Западной Европы: применение указанного неинвазивного метода диагностики позволяет с высокой достоверностью судить об объеме опухоли и локализации ее в ПЖ. Получаемые при гистосканировании данные могут быть использованы при выборе метода лечения РПЖ, планировании хода операции или иных видов терапии, а также при последующем наблюдении за пациентами.

Особенности зональной локализации простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени

В.В. Гордеев, А.Г. Антонов, А.Н. Евсеев

НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО РЖД», ГОУ ВПО «Дальневосточный ГМУ», Хабаровск

Введение. Принято считать, что ПИН высокой степени (ПИН ВС) преимущественно локализуется в периферической зоне ПЖ (по J.E. McNeal), что соответствует особенностям зонального расположения РПЖ (M.K. Brawer, 2005; D.J. Bostwick, 2012). Однако эти выводы были основаны главным образом на основании данных полученных при полифокальных биопсиях ПЖ и монополярных ТУР ПЖ (P.V. Gaudin et al., 1997; A. Pacelli, D.J. Bostwick, 1997).

Цель исследования – уточнение распространенности ПИН ВС в транзитной зоне ПЖ.

Материалы и методы. Общеизвестно, что во время аденомэктомии и ТУР удаляется преимущественно ткань транзитной зоны ПЖ. Биполярная ТУР может быть выполнена в более полном объеме, а следовательно, позволяет получить более репрезентативный материал для патоморфологического исследования. В связи с этим изучение частоты выявления ПИН ВС в этой группе представляет особый интерес. Выполнен анализ материала, полученного при 57 биполярных ТУР, выполненных по поводу ДГПЖ (1-я группа), при 130 монополярных ТУР (2-я группа), при 128 открытых аденомэктомиях (3-я группа) и 617 полифокальных биопсиях ПЖ (4-я группа).

Результаты. Встречаемость ПИН ВС в 1-й группе составила 22,8 %, во 2-й группе – 6,9 %, в 3-й группе – 14,8 %, в 4-й группе – 16 %. Статистически значимые различия по частоте выявления ПИН ВС при полифокальных биопсиях, чреспузырных аденомэктомиях и биполярных ТУР отсутствовали ($\chi^2 = 1,9$; $p = 0,37$). В то же время частота ПИН ВС при монополярных ТУР была ниже, чем при биполярных ТУР ($\chi^2 = 8,16$; $p = 0,004$). Это может быть объяснено худшей репре-

зентативностью материала, полученного при монополярной ТУР.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об одинаковой встречаемости ПИН ВС в периферической и транзиторной зонах ПЖ, что противоречит более ранним представлениям о ее локализации. Представление о преимущественной встречаемости ПИН в периферической зоне ПЖ основано на худшей репрезентативности материала, полученного при биопсиях, так как из транзиторной зоны при этом, как правило, берется меньшее количество образцов для патогистологического исследования, а также на недостаточной репрезентативности материала, полученного при монополярных ТУР.

Травматогенный простатит как осложнение мультифокальной биопсии простаты

М.И. Давидов

Урологическая клиника Пермской ГМА

Цель работы — изучение особенностей простатита, развивающегося после мультифокальной биопсии ПЖ.

Материалы и методы. За последние 10 лет мы диагностировали хронический постбиопсийный простатит у 19 мужчин в возрасте от 40 до 66 лет. Никто из них до биопсии не имел признаков хронического простатита. Методика мультифокальной биопсии была стандартной (биопсийные пистолеты Pro Mag 2.2 и Pro Mag 2.5, иглы 18 калибра, УЗ-наведение). Биопсия выполнена в разных лечебных учреждениях, в том числе не только в Перми, но и в других городах Урала и Москве. При морфологическом исследовании биоптатов у анализируемых больных не обнаружено РПЖ. Больные обратились к урологу с возникшими расстройствами через 2–6 мес после биопсии. Проведено обследование преимущественно в амбулаторных условиях, которое включало: изучение симптомов заболевания по стандартным шкалам оценки симптомов хронического простатита и ЭД, а также ПРИ, УЗИ и ТРУЗИ ПЖ, стандартные анализы крови и мочи, общий анализ и посев секрета ПЖ, ПСА, по показаниям использовали другие урологические методики. В данную группу обследованных включены только пациенты, у которых полностью исключен РПЖ.

Результаты. Жалобы пациентов: тупые боли в области промежности, прямой кишки, глубине малого таза, надлобковой области, иногда иррадиирующие в крестец или мошонку — у всех 19 обследованных, гемоспермия — у 10 (в ближайшие сроки после биопсии у 17), поллакиурия и никтурия — у 10, затрудненное мочеиспускание — у 9, уретральные выделения — у 5, уретроррагия — у 5, макрогематурия — у 4. У 14 мужчин

после биопсии простаты возникли половые нарушения: снижение либидо — у 9, гипоэрекция — у 8, преждевременная эякуляция — у 7, болезненный оргазм — у 7.

По данным ПРИ изменения выявлены у всех 19 больных: болезненность ПЖ — у 19, незначительное увеличение ее размеров — у 8, участки болезненных уплотнений — у 8, рубцовая деформация ПЖ — у 6 и др. При УЗИ и ТРУЗИ ПЖ у большинства больных выявлены эхогетерогенность, участки повышенной или пониженной эхогенности при отсутствии признаков рака. Уровень ПСА был в пределах нормы. В анализе мочи у 8 пациентов отмечена эритроцитурия, у 5 — лейкоцитурия. В секрете ПЖ у 16 обнаружена лейкоцитарная реакция, у 9 — эритроциты в большом количестве. При посеве секрета ПЖ бактериальная флора выявлена у 11 больных (стафилококк, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка и энтерококк). При выполнении ПЦР ни в одном случае не выявлены хламидии и другие ИППП, что исключало сексуальный характер инфицирования больных.

Обсуждение. Методика мультифокальной биопсии ПЖ подразумевает от 6 до 18 вколов глубиной 20 мм в орган, объем которого в норме составляет лишь 10–25 см³. По сути, после выполнения биопсии у больного имеется 6–18 колотых ран ПЖ, делающих последнюю «решетом». Такая травматичная методика для ряда больных не проходит бесследно.

Понятие постбиопсийного травматогенного хронического простатита введено нами в 1999 г. Для него (наряду с традиционными признаками простатита), по нашему мнению, характерно: 1) возникновение после биопсии ПЖ, 2) болевой синдром (простаталгия), 3) гемоспермия, 4) наличие эритроцитов в секрете ПЖ или анализе мочи, 5) отсутствие ИППП при исследованиях, 6) извращенный, болезненный оргазм.

Выводы. Мультифокальная биопсия ПЖ в некоторых случаях таит в себе угрозу развития травматогенного хронического простатита. Поэтому она должна выполняться по строгим показаниям.

Результаты хирургического лечения локализованного рака предстательной железы

Ф.Ш. Енгальчев, Р.Р. Магдеев, С.Н. Береснев,
М.В. Бурнаев, С.В. Лямкин, П.К. Янов, М.А. Сыслова
Хирургическое отделение № 3 ГБУЗ «Областной
онкологический диспансер», Пенза

Цель исследования — оценка эффективности РПЭ в качестве метода лечения локализованного РПЖ.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 247 пациентов с локализованным РПЖ, которым проводилась РПЭ. Больные проходили лечение

с 2008 по 2012 г. в хирургическом отделении №3 Пензенского ООД. Средний возраст больных составил 61,5 года, минимальный – 47 лет, максимальный – 76 лет. Критерием включения пациентов в исследование стало наличие первичного локализованного РПЖ при отсутствии отдаленных и регионарных метастазов по данным дооперационного обследования. Определение местной распространенности опухоли до операции проводилось на основании данных пальцевого ректального исследования с учетом результатов трансректального УЗИ и МРТ органов малого таза. Отсутствие регионарных и отдаленных метастазов подтверждалось данными КТ малого таза и остеосцинтиграфии.

Проведено 129 (52,2 %) стандартных РПЭ, нервосберегающих – 70 (28,4 %), РПЭ с расширенной лимфодиссекцией – 48 (9,4 %).

Уровень ПСА до начала лечения составлял от 1,1 до 36 нг/мл. В зависимости от уровня ПСА больные распределились следующим образом: 0–3,9 нг/мл – 12 (4,8 %) случаев, 4–9,9 нг/мл – 70 (28,5 %), 10–19,9 нг/мл – 60 (24,1 %), ≥ 20 нг/мл – 39 (15,8 %) случаев, нет данных – 66 (26,8 %) случаев.

В зависимости от индекса Глисона распределение было следующим: 2–4 – 45 (18,4 %) случаев, 5–6 – 116 (46,9 %), 7–10 – 34 (13,7 %) случая, нет данных – 52 (21 %) случая.

Распределение больных в зависимости от стадии TNM до хирургического лечения: T1a–c – 39 (15,6 %) пациентов, T2a–c – 191 (77,2 %) пациент, T3a – 17 (7,2 %) пациентов.

После хирургического лечения: pT0 – 2 (0,8 %) пациента, pT2a – 69 (27,9 %) пациентов, pT2b–c – 81 (32,8 %) пациент, pT3a – 30 (12,2 %) пациентов, pT3b – 65 (26,3 %) пациентов.

В ЛУ (N1) выявлены метастазы у 28 (11,3 %) пациентов.

С целью оценки эффективности РПЭ проведены анализ ранних и поздних (отдаленных) постоперационных осложнений, оценка частоты биохимических рецидивов (рост уровня ПСА $> 0,2$ нг/мл, подтвержденный в 2 последовательных анализах) и клинического прогрессирования РПЖ (появление местного рецидива, отдаленных метастазов по данным клинического обследования).

Результаты. В п/о периоде осложнения выявлены у 32 (13 %) больных. Из них гематом п/о раны – 5 (2 %) случаев, сером – 4 (1,7 %) случая, нагноение п/о раны – 5 (2 %) случаев, мочевого затек – 1 (0,4 %) случай. Летальных исходов не зарегистрировано. Всего осложнений – 15 (6,1 %) случаев.

В отдаленном периоде: стриктура пузырно-уретрального анастомоза – 5 (2 %) случаев, камни МП – 2 (0,8 %) случая, недержание мочи – 10 (4,1 %) случаев. Всего осложнений – 17 (6,9 %) случаев.

Из 247 больных, перенесших РПЭ в период с 2008 по 2012 г., прогрессирование выявлено у 39 (15,8 %).

Из них: местный рецидив – у 9 (3,6 %) больных, биохимический рецидив – у 18 (7,3 %) больных, множественные метастазы выявлены у 12 (4,9 %) больных.

За период наблюдения общая летальность составила 2 % ($n = 5$). Причиной смерти стала генерализации онкологического процесса. Данные случаи характеризовались высокими стадиями заболевания – pT3a–bN1, у 3 пациентов на фоне проводимого лечения впоследствии были выявлены множественные метастазы в кости.

Выводы. Полученные результаты позволяют считать РПЭ эффективным методом лечения локализованного РПЖ с низкой долей п/о осложнений.

Больные с предполагаемой длительностью жизни более 10 лет, без серьезных сопутствующих заболеваний должны рассматриваться как кандидаты для этой операции.

Выполнение радикального хирургического вмешательства избавляет пациентов от злокачественного новообразования и обеспечивает отсутствие необходимости в пожизненной ГТ, что, в свою очередь, предотвращает осложнения, связанные с лекарственным лечением.

Все пациенты, перенесшие РПЭ, нуждаются в динамическом наблюдении с целью своевременного выявления прогрессирования процесса и коррекции лечения.

Первый опыт лечения рака предстательной железы методом HIFU-абляции

В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, И.В. Баженов,
Д.В. Тевс, С.А. Бурцев

Свердловская областная клиническая больница № 1,
Екатеринбург

Введение. РПЖ является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. В последнее время увеличилась выявляемость ранних стадий, а также клинически незначимых форм РПЖ. Это способствовало появлению новых малоинвазивных технологий лечения РПЖ. HIFU-терапия – один из новых малоинвазивных методов лечения больных РПЖ. HIFU-терапия показана больным локализованным РПЖ стадии T1–T2, которым не может быть проведена РПЭ (возраст, сопутствующая патология), у больных с местным рецидивом после наружной ЛТ, РПЭ, а также после брахитерапии. В России свыше 15 медицинских учреждений имеет установки для HIFU-терапии, пролечено свыше 1000 пациентов. В Европе исследования по изучению действия сфокусированных УЗ-волн на различные ткани начаты в 1989 г. К началу 2006 г. в Европе этим методом уже пролечены более 9 тыс. больных. В России этот метод стали изучать в 2003 г.

Материалы и методы. В нашей клинике с апреля по июнь 2013 г. выполнено 10 сеансов HIFU-абляции у пациентов с локализованным РПЖ (стадии T1c–T2c). Все сеансы выполнены на аппарате Ablaterm (Edap, Франция). Под спинномозговой анестезией пациенту в положении лежа на правом боку вводится эндоректальный датчик, совмещающий УЗ-сканер и УЗ-излучатель. Проводится визуализация ПЖ и планирование лечения. Путем последовательных выстрелов, позволяющих достичь температуры 85 °С в течение нескольких секунд с зоной повреждения длиной 19–28 мм и шириной 1,7 мм, послойно обрабатывается вся ткань ПЖ. У 4 пациентов выполнена ТУР ПЖ с последующей HIFU-терапией. У 6 пациентов сеанс HIFU-терапии был выполнен через 1 мес после ТУР ПЖ. В п/о периоде уретральный катетер удален на 5-е сутки после операции. Самостоятельное мочеиспускание восстановлено у всех пациентов. При контрольном осмотре через 1 мес 2 пациента отмечают сохраняющиеся явления дизурии.

Выводы. Отсутствие большого числа побочных эффектов и осложнений, короткий период госпитализации и возможность излечения делают HIFU методом выбора у пациентов, у которых простатэктомия сопряжена с большим риском или не может быть выполнена. Преимущества этого метода перед другими малоинвазивными методиками заключаются не только в высоком проценте безрецидивного течения, но и в возможности повтора при местном рецидиве или выполнении иного вида лучевого лечения.

Постатрофическая гиперплазия, пролиферативная воспалительная атрофия и аденоз: прогностическое значение и иммуноморфологические особенности

В.А. Захарова, Т.А. Летковская
Белорусский ГМУ, Минск

Введение. Предложенные в качестве вероятных предраковых процессов постатрофическая гиперплазия (ПАГ), пролиферативная воспалительная атрофия (ПВА) и аденоз ПЖ проявляют противоречивые биомолекулярные особенности и требуют дальнейшего изучения для оптимизации тактики ведения данной категории пациентов.

Цели исследования — установить иммуноморфологические особенности и риск выявления РПЖ в группе вероятных предраковых процессов.

Материалы и методы. Биопсийный материал ПЖ 172 пациентов был исследован морфологически (с использованием морфометрии и ИГХ-метода:

рb3+AMACR, циклин Д1, топоизомераза IIα, ТФРβ). В группе пациентов с наличием вероятных предраковых процессов наблюдение продолжалось в течение 6 лет. Статистический анализ проведен с использованием Statistica 8.0.

Результаты. В исследованном материале мультифокальных пункционных биопсий (МПБ) атрофические процессы с пролиферативными изменениями (ПАГ/ПВА) и аденоз выявлялись с частотой 25,6 % и по 16,3 % соответственно. В случаях вероятных предраковых процессов ПЖ выявлена значительная вариабельность степени утраты базальных клеток (БК) и морфометрических параметров ядер и ядрышек. Слой БК в большинстве очагов ПАГ и ПВА был интактен либо отмечалась очаговая утрата отдельных БК, степень которой составила 5,6 и 0 % периметра ацинарных и протоковых структур ПЖ соответственно, не имела значимых различий с таковой доброкачественной эпителиальной гиперплазии (ДЭГ) (2,5 %) и уступала по данному параметру предраковых процессов ($p < 0,001$). Степень же утраты БК в очагах аденоза, наоборот, была значительной, вплоть до полной утраты БК по периметру отдельных желез в очаге поражения. Так, фрагментация базально-клеточного слоя в случаях аденоза варьировала от 50,4 до 100 % с медианой 92,1 %, превышала таковую для предраковых процессов [26,9 и 50,2 % для ПИН и атипичной мелкоацинарной пролиферации (АМАП) соответственно] и была статистически значимо ниже, чем при РПЖ (100 %), $p < 0,001$. Признаки цитологической атипии в очагах ПАГ и ПВА были представлены слабовыраженным полиморфизмом ядер с увеличением их размера и появлением в 12,7–14,3 % эпителиальных клеток крупных эозинофильных, иногда множественных, ядрышек. Морфометрические параметры ядер и ядрышек в случаях ПАГ и ПВА статистически значимо ($p < 0,001$) превышали таковые при ДЭГ и не имели статистически значимых различий в сравнении с предраковыми процессами ($p > 0,05$). В случаях же аденоза наблюдался относительный мономорфизм ядер с незначительным увеличением их размера, что соответствовало подобным параметрам ДЭГ. Экспрессия AMACR в случаях вероятных предраковых процессов при визуальной оценке гистологических препаратов отсутствовала. Программный анализ выявил экспрессию AMACR, позитивность которой составила 2,5; 0,7 и 0,6 % для ПАГ/ПВА и аденоза соответственно и не имела значимых различий в сравнении с таковой ДЭГ (1,2 %), $p > 0,97$. Экспрессия маркеров клеточного цикла в очагах ПАГ/ПВА соответствовала умеренной интенсивности и занимала промежуточное положение между ДЭГ и РПЖ, а в случаях аденоза не отличалась от таковой ДЭГ. Так, площадь циклин Д1-позитивных участков в очагах ПАГ/ПВА составила 27,7 и 30,5 % соответственно и не имела значимых

различий в сравнении с данным параметром ПИН (37,8 %) и АМАП (26,8 %). Несмотря на то что доля клеток в S-G2-фазах клеточного цикла в очагах ПАГ/ПВА была крайне мала ($\leq 0,3\%$), по данному параметру отсутствовали статистически значимые различия в сравнении как с ДЭГ, так и с предраковыми процессами. В очагах же аденоза топоизомеразы Па-позитивные клетки не выявлялись вовсе. Экспрессия ТФР β в очагах вероятных предраковых процессов ПЖ выявлялась преимущественно в цитоплазме эпителия и соответствовала слабой интенсивности при полуколичественной оценке ИГХ-препаратов. Позитивность экспрессии ТФР β в случаях ПАГ/ПВА (4/1,9 %) и аденоза (3,5 %) была значимо меньшей, чем при ДЭГ (23 %), и не отличалась от таковой ПИН (4,2 %) и АМАП (2,9 %). При наблюдении пациентов с вероятными предраковыми процессами ПЖ в течение первых 6 лет риск выявления предраковых процессов и РПЖ составил 4 и 6 % соответственно. Медиана времени до выявления предраковых процессов и РПЖ составила 5,8 года и не имела значимых различий между группами. При этом кумулятивная доля (КД) пациентов без предраковых процессов и РПЖ составила соответственно: в конце 1-го года – 98/99 %, 2-го – 96/95 % и 3-го – 94/93 %, 4-го – 90/91 %, 5-го – 88/89 % и 6-го – 85/84 %.

Выводы. Атрофические процессы ПЖ с пролиферативными изменениями (ПАГ и ПВА) по иммуноморфологическим признакам занимают промежуточное положение между ДЭГ и РПЖ и по степени цитологической атипии, характеру экспрессии маркеров клеточного цикла и ТФР β подобны истинным предраковым процессам ПЖ. Аденоз по цитологическим признакам и особенностям экспрессии маркеров онкогена и клеточного цикла в большей степени подобен ДЭГ. В то же время по показателю степени утраты БК аденоз превосходит предраковые процессы и не отличается от них по характеру экспрессии ТФР β . В течение первых 6 лет риск выявления предраковых процессов и РПЖ при наличии вероятных предраковых процессов составляет 4 и 6 % соответственно с уменьшением кумулятивной доли пациентов без предраковых процессов и РПЖ в материале повторных МПБ с 99 % (в конце первого года) до 84 % (к концу 6-го года наблюдения).

Трансперинеальная стереотаксическая сатурационная биопсия в диагностике рака предстательной железы

А.В. Зырянов, Р.Ю. Коваленко, А.В. Пономарев,
А.В. Машковцев

Свердловская ОКБ № 1, Екатеринбург

Введение. РПЖ является 2-й причиной смерти у мужчин в России, уступая лишь раку легких.

Трансректальная полифокальная биопсия под УЗ-контролем из 12–18 точек служит стандартной схемой диагностики РПЖ. Среди преимуществ трансректальной биопсии – хорошая переносимость, возможность выполнения в амбулаторных условиях, низкая вероятность осложнений. Однако основным недостатком биопсии при данной технике выполнения является угол наклона биопсийной иглы, при котором не из всех зон возможен забор материала.

Имеются данные о том, что до 38 % онкологических заболеваний ПЖ не выявляются при стандартной технике биопсии.

Увеличение числа точек забора материала и изменение угла наклона пункционной иглы позволяют повысить уровень выявляемости РПЖ на 30–35 %. Также увеличение количества точек забора материала позволяет определить наличие злокачественного очага в объеме до 0,5 см³.

Трансперинеальная стереотаксическая сатурационная биопсия, при которой происходит забор от 25 и более биоптатов, в настоящее время предлагается в качестве метода для выявления рака у мужчин с отрицательными результатами при трансректальной биопсии.

Цель исследования – изучение роли трансперинеальной стереотаксической сатурационной биопсии как метода выявления рака у мужчин.

Материалы и методы. В нашей клинике за 2011–2013 гг. выполнены 74 трансперинеальные сатурационные биопсии ПЖ у пациентов с ранее отрицательными результатами при трансректальной биопсии и неуклонном росте уровня ПСА.

Биопсия проводилась с использованием шаблона, применяемого для брахитерапии, под УЗ-контролем по системе координат с пункционным шагом 15 мм, что соответствует длине режущей части биопсийной иглы.

Все операции выполнялись под спинномозговой анестезией в литотомическом положении. В п/о периоде у 3 пациентов развилась острая задержка мочи, потребовавшая установки уретрального катетера и консервативного лечения, в результате чего была успешно купирована.

В среднем количество пункционного материала составило 42 столбика ткани ПЖ.

По результатам гистологического исследования у 61 (82,4 %) пациента выявлена аденокарцинома ПЖ с четкой локализацией опухолевого очага.

Выводы. Трансперинеальная стереотаксическая сатурационная биопсия ПЖ позволяет диагностировать РПЖ у пациентов в ранней стадии с отрицательными результатами при трансректальной биопсии и повышенном уровне ПСА. Она позволяет картировать локализацию опухоли в ПЖ.

Опыт применения элигарда в лечении рака предстательной железы

Б.М. Ибраев, А.У. Саякова

Отделение онкоурологии Национального центра онкологии, Бишкек, Кыргызская Республика

Введение. РПЖ — одна из ведущих причин смерти среди мужчин пожилого возраста. РПЖ занимает 2-е место среди злокачественных новообразований у мужчин. Варианты лечения РПЖ зависят от стадии и степени прогрессирования заболевания. С точки зрения терапевтической эффективности лечения заболевания привлекает внимание применение агонистов ЛГРГ. Мы в своей практике впервые применили в лечении РПЖ лейпрорелина ацетат (элигард).

Материалы и методы. С 2012 г. в Национальном центре онкологии 12 пациентов получали элигард в дозе 7,5; 22,5; 45 мг с верифицированным диагнозом РПЖ. Возраст больных составил от 59 до 81 года, средний возраст — 70 лет. На момент начала лечения средний уровень ПСА составил 47,07 нг/мл. Разброс значений ПСА: от 6,4 до 100 нг/мл. Отдаленные метастазы выявлены у 2 больных. Контрольное обследование показало, что у всех 12 пациентов была положительная динамика от лечения, в том числе у больных с распространенной формой заболевания. Средний уровень ПСА после лечения элигардом составил 2 нг/мл, разброс значений: от 0,26 до 7,442 нг/мл. Средний уровень сывороточного тестостерона — 3,067 нг/мл; период наблюдения составил от 1 до 12 мес, за период наблюдения прогрессирования заболевания не отмечено ни у одного больного. Двое больных через 4 мес после начала лечения аналогами ЛГРГ дополнительно получили курс ДЛТ по радикальной программе (70 Гр).

Выводы. Таким образом, при лечении элигардом у всех больных РПЖ отмечен положительный эффект. На фоне проводимого лечения побочных последствий не наблюдалось.

Выявляемость рака предстательной железы за 10 лет проведения программного обследования мужского населения в административном территориальном образовании г. Сарова

Г.В. Иванов

КБ № 50, Саров, Нижегородская область

Цели исследования — выявление ранних форм заболевания РПЖ для внедрения оптимальных методов лечения, изучение распространенности РПЖ при ограниченной миграции пациентов.

Материалы и методы. Исследование проводилось в закрытом административном территориальном образовании (ЗАО) г. Сарова. В ЗАО имеется уникальная возможность проведения исследования распространенности РПЖ в связи с крайне незначительной миграцией населения. В течение 10 лет численность ЗАО сохраняется примерно на одном и том же уровне (в пределах 85–90 тыс. человек, 40–42 тыс. мужчин). В период с декабря 2003 по декабрь 2012 г. проведено 16 540 анализов сывороточного ПСА у 8012 мужчин-работников ВНИИЭФ старше 40 лет. По результатам анализа ПСА сформирована группа риска из 1595 мужчин с уровнем ПСА от 3,9 до 88 нг/мл. Пациентам группы риска проведены ПРИ, ТРУЗИ ПЖ, контрольный повторный анализ ПСА, ядерная МРТ ПЖ, что позволило сформировать группу из 301 мужчины, направленных на биопсию ПЖ. В комплекс обследования входили по показаниям также обзорная и экскреторная урография, КТ ПЖ и костей таза, клиническое и биохимическое исследования крови.

До 2010 г. биопсия проводилась трансректально веерно по 3–4 пункции из каждой доли под контролем пальца, введенного в прямую кишку, с 2010 по 2012 г. — по 6 столбиков из каждой доли под УЗ-контролем.

Результаты. По результатам биопсии удалось выявить РПЖ в 44 случаях за период с 2003 до 2010 г. (по результатам 11 119 анализов ПСА; группа риска ($n = 656$), из которой после дополнительных обследований отобрано 111 пациентов для проведения биопсии); в 2011 и 2012 гг. по мере накопления серии результатов анализа ПСА в динамике выполнены 82 и 101 биопсия и выявлены 41 и 42 случая РПЖ соответственно. Таким образом, в 2011 и 2012 гг. по мере накопления опыта обследования, формирования и оценки серии анализов ПСА в динамике, совершенствования материально-технической базы отделения выявляемость РПЖ достигла 100 случаев на 100 тыс.

мужского населения, что в 2,5 раза выше среднестатистического уровня по РФ.

По результатам комплексного обследования предварительно определили число пациентов по стадиям (см. таблицу).

Результаты комплексного обследования

Стадия	Число пациентов	
	2003–2010 гг.	2011–2012 гг.
T1cNxM0	6	17
T2aNxM0	3	21
T2bNxM0-	11	8
T3aNxM0	10	12
T3bNxM0	12	14
T3bNxM1	1	6
T4NxM1	1	5

Распределение по стадиям проведено исходя из имеющихся у нас диагностических возможностей.

После проведения РПЭ стадии изменялись в сторону увеличения. Однако отмечена следующая тенденция: увеличение стадии процесса происходило только по степени местного распространения процесса, а не по наличию пораженных ЛУ. Кроме того, отмечено, что чем больший срок прошел с момента проведения биопсии ПЖ до проведения РПЭ, тем значительнее расхождение в стадии процесса. Это наводит на мысль о том, что биопсия ПЖ может играть определенную роль в местном распространении онкологического процесса.

Выводы

- Выявляемость РПЖ значительно зависит от степени оснащенности урологических отделений, системного подхода к проблеме диагностики РПЖ, настойчивости в достижении поставленной цели.

- При комплексном подходе к проблеме диагностики РПЖ его выявляемость по РФ может вырасти более чем в 2 раза.

- В дальнейшем предстоит: а) изучение роли биопсии ПЖ в местном распространении онкологического процесса; б) более четкое определение сроков проведения РПЭ от времени постановки диагноза методом биопсии.

Конформная лучевая терапия при раке предстательной железы

Е.И. Ишкинин, В.Б. Ким, М.А. Ибраимова,
Г.С. Ахметова, Н.С. Нурғалиев, Б.Т. Онгарбаев
Казахский НИИ онкологии и радиологии
МЗ Республики Казахстан, Алматы

Введение. Анализ заболеваемости РПЖ в Казахстане показал высокую запущенность при впервые установленном диагнозе на протяжении последних 10 лет: в 2001 г. в III–IV стадии выявлено 76,1% больных РПЖ, в 2010 г. – 63,3 % больных. В связи с поздней диагностикой РПЖ и большим числом наблюдаемых пациентов с местно-распространенными и диссеминированными формами ЛТ остается основным специализированным видом локального лечения для подавляющего большинства пациентов с РПЖ. Для успешного лечения и достижения долгосрочных результатов требуется подвести до ПЖ, тазовых ЛУ и очагов возможного метастазирования высокие дозы радиации, одновременно требуется исключить из объема облучаемых тканей ряд критических органов.

Цель исследования – повышение эффективности лучевой лечения больных РПЖ.

Материалы и методы. 35 пациентам с локализованными (T2, N0, M0 – 16 пациентов) и местно-распространенными формами РПЖ (T3+, N+, M+ – 19 пациентов) проводилось конформная ЛТ на линейных ускорителях электронов Clinac 600 и Clinac 2100 РОД 2,5 Гр, 5 фракций в неделю до СОД 70 Гр. Перерыв в лечении с СОД 40 Гр – от 14 до 21 дней. Средний возраст пациентов составил 62,5 года (54–75 лет). Во всех случаях – гистологически верифицированная аденокарцинома, в 10 (28,6 %) случаях – мелкоацинарная, в 12 (34,3 %) – умеренно-дифференцированная, в 13 (37,1 %) – низкодифференцированная. В КазНИИОиР был отработан технологический цикл предлучевой подготовки к проведению конформной ЛТ с применением VCT Light Speed GE (МСКТ) и рентгеновского симулятора Aсuity СВСТ. Этапы предлучевой подготовки включали: 1) подготовку пациента – за 3 ч до процедуры потребление не более 100 мл воды, за 1 ч – опорожнение МП; 2) симуляцию на Aсuity СВСТ с вынесением опорной точки и боковых проекций; 3) создание идентичных условий (укладка на ровной поверхности с совпадением опорных меток) на аппарате МСКТ, получение КТ-срезов области, подлежащей облучению, с шагом 2,5 и 5,0 мм, перенос в систему дозиметрического планирования данных в формате DICOM; 4) контурирование мишени и критических органов на компьютерной системе планирования ECLIPSE, реконструкцию объемного 3D-виртуального изображения анатомических структур, попадающих в зону облучения (МП,

прямая кишка, спинной мозг), а также самой опухоли и ЛУ зон ее возможного метастазирования; 6) дозиметрическое планирование с формированием полей облучения MLC; 7) оценку планов с помощью гистограмм доза–объем (DVH) и выбор оптимального плана облучения; 8) во время первой укладки верификацию плана на симуляторе и линейном ускорителе с корректировкой параметров плана облучения и 3 раза в первую неделю и в последующем 1 раз в неделю; 9) контроль качества с помощью портальной визуализации на системе Portal vision. В этом случае проверка позиции пациента происходит по костным структурам в продольном, латеральном, вертикальном направлении, также проводится коррекция позиции стола; 10) проведение сеансов конформной ЛТ. Оценка результатов лечения проводилась через 2 мес после завершения сеансов ЛТ по объему опухоли по данным ТРУЗИ и определению концентрации общего и свободного ПСА в сыворотке крови.

Результаты. У всех пациентов наблюдались улучшение мочеиспускания и уменьшение жалоб на дизурию. Общий объективный эффект после окончания конформной ЛТ достигнут у 32 (91,4 %) больных, при частичной регрессии опухоли у 20 (57,1 %) больных отмечены по данным ТРУЗИ уменьшение размеров образования, уровня ПСА; полная регрессия опухоли, уменьшение уровня ПСА до нормального значения наблюдались у 12 (34,2 %) больных. Проявления гематологической токсичности IV степени не отмечено. Лучевые реакции со стороны прямой кишки отмечены у 10 (28,6 %) пациентов. Явления лучевого цистита наблюдались у 13 (37,1 %) больных, что объясняется большим числом пациентов с локализованными и местно-распространенными формами РПЖ, у которых необходимо расширять границы оконтуривания облучаемой области.

Выводы. Предварительные результаты исследования показали высокую клиническую эффективность предлагаемого режима конформной ЛТ, повышение ее точности и качества без увеличения побочных реакций и осложнений со стороны критических органов.

Биопсия ложа предстательной железы при биохимическом рецидиве после радикальной простатэктомии

**В.В. Капустин, А.А. Быстров, Д.И. Володин,
А.С. Семков, Г.П. Колесников**

Московская городская онкологическая больница № 62

Цель исследования – изучение частоты выявления местного рецидива после РПЭ по поводу РПЖ при повышении уровня ПСА и констатации биохимического рецидива.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов биопсий ложа ПЖ и зоны цистоуретрального анастомоза у 67 пациентов, выполненных в дневном стационаре или амбулаторно с января 2012 по май 2013 г. в Московской городской онкологической больнице № 62. Возраст пациентов на момент биопсии составлял от 55 до 80 лет (медиана 66 лет). Срок от выполнения РПЭ до выполнения биопсии зоны анастомоза – от 5 до 139 мес (медиана 37,9 мес). Уровень ПСА у пациентов на момент выполнения биопсии составлял от 0,56 до 5,6 нг/мл (медиана 1,05 нг/мл).

При комплексном обследовании (остеосцинтиграфия, рентгенография грудной клетки, УЗИ или КТ брюшной полости) признаков генерализации рака не выявлено. Всем пациентам были выполнены мультипараметрические МРТ малого таза и ТРУЗИ области цистоуретрального анастомоза. Биопсии выполнялись под контролем ТРУЗИ, через стенку прямой кишки, под местной анестезией, прицельно, если при ТРУЗИ или МРТ таза визуализировалось очаговое образование. Если очаговых изменений не определялось, выполняли систематические секстантные биопсии стенок анастомоза. Материал маркировался, морфологическое исследование при необходимости дополнялось ИГХ-анализом. Антибактериальная профилактика воспалительных осложнений проводилась ципрофлоксацином в течение 5 дней.

Результаты. Очаговые изменения в зоне цистоуретрального анастомоза по данным ТРУЗИ выявлены у 31 пациента, по данным МРТ таза – у 34, при этом в 12 случаях местные изменения были только по результатам ТРУЗИ (преимущественно деформация анастомоза и разная толщина стенок анастомоза) и отсутствовали очаги при МРТ, а в 5 – только по данным МРТ и отсутствовали при ТРУЗИ. Морфологическая верификация местного рецидива рака получена в 32 (47,8 %) случаях. Рецидивные опухоли у всех пациентов представляли собой ацинарные аденокарциномы и морфологически не отличались от первичных, удаленных при операции. Градация рецидивных опухолей по Глиссону была оценена у 28 из 32 больных и составляла от 5 до 10 (медиана 7), т.е. рецидивные опухоли оказались преимущественно низкодифференцированными. В 4 случаях оценить дифференцировку не представлялось возможным, так как в биоптате был микрофокус рака. У 35 (52,2 %) пациентов заключение по биопсии ткани анастомоза с признаками фиброза, в половине случаев с лейкоцитарной инфильтрацией, без признаков опухолевого роста. Из этой группы 1 пациенту биопсия зоны анастомоза проводилась дважды в связи с подозрением на местный рецидив по данным ТРУЗИ, но морфологической верификации не получено.

Среди 32 пациентов с верифицированным местным рецидивом рака очаговые изменения в зоне анастомоза и по данным ТРУЗИ и МРТ таза были у 24

(75 %), только по данным МРТ таза у 2 (6,25 %), только по данным ТРУЗИ у 4 (12,5 %) и в 2 (6,25 %) случаях не было изменений ни по данным ТРУЗИ, ни по результатам МРТ таза. Из 35 наблюдавшихся с неподтвержденным местным рецидивом у 12 (34,3 %) были очаговые изменения в области анастомоза и при ТРУЗИ и МРТ, у 3 только по данным МРТ и у 1 только по данным ТРУЗИ.

Осложнений, потребовавших госпитализации после биопсии, не наблюдали. Всем пациентам с биохимическим рецидивом проводилась ГТ, при верификации местного рецидива во всех случаях проводилась ДЛТ.

Выводы

- При биохимическом рецидиве РПЖ после РПЭ биопсия зоны анастомоза показана при наличии любых очаговых изменений по данным ТРУЗИ или МРТ.
- Выявляемость местного рецидива рака после РПЭ при помощи прицельной биопсии под контролем ТРУЗИ с учетом МР-картины области цистоуретрального анастомоза составляет 75 %.
- При верификации местного рецидива показана ЛТ на очаг, дающая вполне удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты.

Инфекционно-воспалительные осложнения при HIFU-абляции предстательной железы

В.А. Кардиналова, Р.А. Елов, В.В. Протошак, А.Ю. Шестаев

Кафедра урологии ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Малоинвазивные методы лечения РПЖ в последние годы получают в нашей стране все большее распространение. По мере роста числа процедур HIFU-абляции врачи сталкиваются и с неизбежными осложнениями. Значительная их часть приходится на ранний п/о период и обусловливается необходимостью длительного дренирования мочевых путей

Цель исследования — оценка частоты развития инфекционно-воспалительных осложнений в ранние сроки после HIFU-абляции ПЖ.

Материалы и методы. В период с сентября 2008 по июнь 2011 г. HIFU-абляция ПЖ проведена 70 больным РПЖ. Средний возраст пациентов составил 69 лет и варьировал от 65 до 73 лет. Все пациенты были поделены на 2 группы. В 1-й группе ($n = 30$) после HIFU-абляции был установлен уретральный катетер сроком на 10 сут. Во 2-й группе ($n = 40$) накладывался надлобковый мочепузырный свищ с последующим перекрыванием его на 3-и сутки после HIFU-абляции с попытками самостоятельного мочеиспускания. Все пациенты в п/о периоде получали терапию фторхинолонами в течение 10 дней.

Результаты. В п/о периоде (в течение 1 мес после выполнения процедуры) у пациентов возникли следующие осложнения: эпидидимит — у 10 (14,3 %), пиелонефрит — у 8 (11,4 %), острая задержка мочи — у 8 (11,4 %) больных. В 1-й группе: эпидидимит — 2 (6,7 %), пиелонефрит — 1 (3,3 %), острая задержка мочи — 4 (13,3 %) случая. Во 2-й группе: эпидидимит — 8 (20 %), пиелонефрит — 7 (17,5 %), острая задержка мочи — 4 (10 %) случая. На основании проведенного исследования выявлено, что различные виды дренирования мочевых путей сопровождаются разной частотой возникновения инфекционно-воспалительных осложнений.

Выводы. Таким образом, применение HIFU-абляции для лечения больных РПЖ вызывает значительное количество инфекционно-воспалительных осложнений. Приведенные данные показывают, что наложение надлобкового мочепузырного свища как метод дренирования мочевых путей в п/о периоде является нецелесообразным ввиду возникновения осложнений почти у половины больных данной группы.

Андрогенная блокада как альтернатива максимальной андрогенной блокады в адъювантном лечении местно-распространенного рака предстательной железы после лучевой терапии у пожилых пациентов (опыт применения лечения в СПб ГБУЗ ГКОД)

П.А. Карлов, П.С. Борисов

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Цель исследования — сравнение эффективности адъювантной ГТ агонистами ЛГРГ в монорежиме (андрогенная блокада — АБ) и режиме МАБ после ЛТ у пожилых пациентов с местно-распространенным РПЖ.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 39 пациентов, получившие ДЛТ не позднее 2006 г. в суммарных дозах от 68 до 78 Гр. В дальнейшем пациентам проводилась ГТ в адъювантном режиме от 6 мес до 5 лет. Критериями включения в исследование были: гистологически верифицированный РПЖ высокого риска прогрессирования, уровень ПСА > 20 нг/мл, наличие регионарного распространения процесса в ЛУ, умеренно- или низкодифференцированная опухоль, пальпируемая при ПРИ, возраст > 64 лет.

Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю ($n = 18$) включены пациенты, получившие ЛТ в комби-

нации с МАБ (группа МАБ), во 2-ю ($n = 21$) – пациенты, получившие ЛТ в комбинации с АБ (группа АБ).

Первичная контрольная точка – ОВ, вторичная контрольная точка – БРВ.

Результаты. При анализе данных показатели 3-, 5- и 7-летней выживаемости составили 92,3; 87,0 и 77,1 % соответственно.

Медиана наблюдения пациентов группы МАБ составила 6,6 года (от 3 до 10 лет), длительность ГТ – 1,55 года (от 6 мес до 3 лет).

Медиана наблюдения пациентов группы АБ составила 6,6 года (от 3 до 11 лет). Длительность проводимой ГТ составила 1,57 года (от 6 мес до 5 лет).

При сравнительном анализе 5-летняя выживаемость для пациентов группы АБ существенно не отличалась от группы МАБ и составила 88,8 и 85,7 % соответственно ($p = 0,44$; ОР 0,62; 95 % ДИ 0,17–2,16).

Выводы. Комбинированное лечение местно-распространенного РПЖ должно являться стандартом лечения независимо от возраста пациента. Применение агонистов ЛГРГ в режиме АБ достаточно для достижения адекватного лечебного эффекта в адьювантном режиме после ЛТ. Длительность ГТ в комбинированных схемах лечения местно-распространенного РПЖ не должна быть менее 12 лет. Продолжительность гормонального лечения более 3 лет не влияет на показатели выживаемости. Необходимо проведение дальнейшего исследования для получения статистически значимых результатов.

Профилактика и лечение эректильной дисфункции у пациентов после радикальной нервосберегающей простатэктомии

П.А. Карнаух, М.А. Золотых
Южноуральский ГМУ, Челябинский ООД

Введение. РПЖ – самая распространенная опухоль у мужчин. Возможности лечения могут быть определены степенью дифференцировки опухоли, сопутствующими заболеваниями и местным распространением опухоли. Наиболее частым побочным эффектом после выполнения хирургического варианта лечения – нервосберегающей РПЭ – являются недержание мочи и ЭД. Все более молодой возраст пациентов, ведущих активную сексуальную жизнь, ставит перед хирургом наряду с соблюдением радикальности выполнения пособия более высокие требования к сохранению качества жизни после операции. Анализ литературы, в первую очередь зарубежной, показал отсутствие единого, стандартного подхода к решению данной проблемы. Ситуация осложняется высокой стоимо-

стью предполагаемого лечения (с учетом того, что препараты, улучшающие эректильную функцию, не входят в перечень жизненно необходимых), а также отсутствием теста, способного предсказать результат.

Цель исследования – повышение эффективности профилактики и лечения ЭД у пациентов после нервосберегающей РПЭ.

Материалы и методы. В период с апреля 2012 по май 2013 г. в нашей клинике выполнено 88 операций по поводу локализованного РПЖ. Средний возраст пациентов составил $64,0 \pm 4,6$ года. Все пациентам до операции проводилось анкетирование МИЭФ (R.C ROSEN et al., 1997). В исследование были включены 45 пациентов, у которых суммарный балл оценки эректильной функции составил не менее 20, а во время выполнения простатэктомии удавалось сохранить как минимум 1 сосудисто-нервный пучок. Группу сравнения ($n = 64$) составили пациенты, прооперированные ранее в нашей клинике и у которых наряду с оценкой предоперационного состояния эректильной функции не проводилось какого-либо лечения, направленного на восстановление эрекции после нервосберегающей операции.

Результаты. «Спонтанное» восстановление эрекции после нервосберегающей РПЭ составило 24 %. В результате применения того или иного препарата из группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа мы отметили значительное (54,8 %) возрастание восстановления эректильной функции.

Выводы. Необходима разработка стандартного алгоритма профилактики и лечения ЭД у избранных пациентов, заинтересованных в восстановлении потенции после нервосберегающей РПЭ. И в первую очередь необходима разработка теста, помогающего оценить вероятность восстановления эректильной функции в результате предполагаемого лечения.

Оперативное лечение рака предстательной железы: клинко-экономический анализ

М.И. Кагибов, О.И. Аполихин
ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Цели исследования – сравнение 4 методов оперативного лечения РПЖ с помощью клинко-экономического анализа, оценка эффективности лечения путем сопоставления затрат и полученных результатов.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах лечения 513 больных клинически локализованным РПЖ, которым были выполнены следующие оперативные вмешательства: 215 больным – позадилоная открытая радикальная простатэктомия – ОРПЭ ($n = 215$), брахитерапия (БТ) с имплантацией йода-125

($n = 213$), HIFU-терапия ($n = 45$), лапароскопическая (ретроперитонеоскопическая) радикальная простатэктомия – ЛРПЭ ($n = 40$). Указанный вид лечения у всех пациентов носил только первичный, а не спасительный характер. Онкологические результаты оценивали по показателю БРВ больных после операции. Рецидив определяли по росту уровня ПСА. К биохимическому рецидиву после ОРПЭ и ЛРПЭ относили случаи стойкого (в 2 и более последовательных измерениях) превышения уровня ПСА $> 0,2$ нг/мл, после БТ и HIFU – случаи удвоения показателя ПСА после его стабилизации при 3 последовательных измерениях. Оценку качества жизни пациентов проводили с помощью опросника EQ-5D. Расходы на лечение включали прямые и непрямые затраты. К прямым отнесены затраты, понесенные в процессе подготовки и выполнения оперативного лечения: расходы на предоперационное обследование, неоадьювантное лечение и стационарный период лечения. Из непрямых косвенных затрат стационарного этапа лечения учитывали расходы на оплату листов нетрудоспособности и экономические потери от недопроизводства внутреннего валового продукта. Клинико-экономический анализ проводили с помощью 2 методов, которые относятся к числу основных видов – анализ «затраты–эффективность» и «затраты–полезность».

Результаты. Общая сумма прямых медицинских затрат составила при ОРПЭ 95 647,71 руб., при ЛРПЭ – 111 439,11 руб., при БТ – 517 853,1 руб., HIFU – 81 630,52 руб. ($p < 0,05$). Такая существенная разница по расходам между БТ и остальными операциями стала следствием высокой цены радиоактивных источников (89,8 % всех расходов на БТ), и при исключении расходов на них общая стоимость лечения при БТ значительно меньше, чем при других методах. Получены следующие данные о непрямых косвенных затратах: при ОРПЭ – 35 880,42 руб., при ЛРПЭ – 27 295,9 руб., при БТ – 7 100,43 руб., при HIFU – 19 497,07 руб. ($p < 0,05$). Непрямые затраты были меньше при малоинвазивных вмешательствах, чем при ОРПЭ, вследствие коротких сроков пребывания пациентов в стационаре после них. При анализе «затраты–эффективность» эффективность каждого метода лечения определяли с помощью формулы: $K_{эф} = Z/E$, где $K_{эф}$ – коэффициент эффективности (расходы на 1 пациента без рецидива в течение определенного времени); Z – сумма прямых и косвенных затрат; E – эффект лечения (доля больных без рецидива). На основе полученных данных рассчитан коэффициент эффективности лечения за 1 год (затраты на каждый год жизни без рецидива): при ОРПЭ – 32 882,03 руб., при ЛРПЭ – 35 756,45 руб., при БТ – 132 899,62 руб., при HIFU – 26 859,92 руб. При анализе «затраты–полезность» применяли следующую

формулу: $E_{пол} = 3Г/П$, где $E_{пол}$ – стоимость единицы полезности (затраты на 1 год качественной жизни – QALY); $3Г$ – затраты на 1 год жизни после операции без рецидива; $П$ – показатель качества жизни согласно данным опросника EQ-5D. Получены следующие величины затрат на 1 QALY: при ОРПЭ – 43 842,71 руб., при ЛРПЭ – 48 319,53 руб., при БТ – 174 867,92 руб., при HIFU – 34 883,01 руб. Данные результаты означают, какие затраты приходится на то, чтобы пациент прожил после операции 1 год с качеством жизни, равным 100 % по опроснику EQ-5D.

Выводы. При обоих видах клинико-экономического анализа наилучшие результаты были выявлены при HIFU. Однако необходимо добавить, что такие результаты были получены при допущении ежедневного использования оборудования HIFU (в среднем около 10 операций в неделю). В противном случае, при редком выполнении HIFU, себестоимость данной операции существенно увеличивается, и в такой ситуации наиболее выгодным с экономической точки зрения методом будет ОРПЭ. Наихудшие показатели при БТ стали следствием дороговизны лечения, несмотря на самые лучшие периоперационные данные, хорошие функциональные результаты и показатели качества жизни. Полученные данные, безусловно, могут служить основой для выработки дальнейших мер по оптимизации расходов на оперативное лечение РПЖ и повышению эффективности медицинской помощи больным данной категории.

Лечение недержания мочи у мужчин после операций на предстательной железе

А.А. Качмазов, И.В. Чернышев, Д.В. Перепечин,
С.А. Серебряный, А.В. Сивков, В.В. Ромих
ФГБУ «НИИ урологии», Москва

Введение. Недержание мочи (НМ) у мужчин – частое осложнение после хирургических вмешательств на ПЖ при раке и доброкачественной гиперплазии. Эффективным методом коррекции НМ является установка мужских слинговых систем. В данной работе представлен опыт НИИ урологии в лечении НМ у мужчин.

Цели исследования – улучшение качества жизни больных после лечения опухолевых заболеваний малого таза за счет имплантации слинговых систем при НМ у мужчин.

Материалы и методы. В 2009–2011 гг. 41 пациенту проводилось лечение в НИИ урологии по поводу НМ. Средний возраст составил 64 года (51–81 год). НМ развивалось после хирургического вмешательства по поводу РПЖ и ДГПЖ. Операции в анамнезе были

следующие: РПЭ ($n = 13$), ТУР ПЖ ($n = 14$), открытая аденомэктомия ($n = 8$), брахитерапия ($n = 3$), ЛТ ($n = 2$), HIFU-терапия ($n = 1$). Первичное лечение проводилось в клиниках по месту жительства. Вследствие неэффективного консервативного лечения, больные были направлены для хирургической реабилитации в НИИ урологии. Умеренная степень НМ была у 36 больных, у 5 пациентов наблюдалась средняя степень НМ. У 13 пациентов была также стриктура уретры, по поводу которой у 7 установлена внутриуретральная спираль. Всем пациентам было проведено комплексное обследование. Данных, подтверждающих наличие местного рецидива опухоли или отдаленного метастазирования, не было.

Ход операции следующий. Трансперинеально осуществлялся доступ к задней части уретры, которая мобилизовывалась вместе с ножками кавернозных мышц. Троякары выводились через разрезы кожи в надлобковой области или трансобтураторно. Подушечка слинга укладывалась под луковичной частью уретры под контролем зрения и ретроградного давления утечки мочи. Интраоперационных осложнений не было. Средняя продолжительность операции составила 63 (45–90) мин; общая кровопотеря в среднем – 44 мл. Полное удержание мочи отмечалось у 26 (61 %) больных. Меньшее количество прокладок использовали 9 (22 %) пациентов. Отсутствие эффекта было у 6 (14,6 %) пациентов. Суммарная эффективность лечения составила 35 (85,4 %). Подтягивание слинговой системы из-за неэффективности потребовалось в 12 (29,3 %) случаях, это явление не рассматривается в полной мере как осложнение, а скорее как конструктивная особенность слинговой системой. У 4 (9,8 %) пациентов вследствие нагноения п/о раны слинговая система удалена.

Выводы. Слинговая система – эффективный метод лечения НМ у мужчин, который может применяться в случае тяжелой степени НМ. Преимуществами метода являются возможность несложной коррекции системы под местной анестезией, отсутствие необходимости в дополнительных манипуляциях для проведения мочеиспускания, возможность комбинирования слинговой системы с имплантацией внутриуретральной спирали при наличии рецидивной стриктуры уретры.

Лучевые методы лечения локализованного рака предстательной железы

Е.А. Киприянов, П.А. Карнаух,
Е.Я. Мозерова, А.В. Важенни

ГБУЗ «Челябинский ОКОД» – Уральская клиническая база
ФГУ РНЦРР МЗ РФ, РФЯЦ – ВНИИТФ

С декабря 2009 г. в Челябинском ОКОД стало возможным проведение внутритканевого облучения, т. е. брахитерапии источниками I-125. В 2011 г. в практическую деятельность внедрена конформная ЛТ. С 2012 г. проведено лечение у первых двух пациентов с помощью роботизированной радиохирургии (CyberKnife).

В настоящее время проведено лечение 111 пациентам методом брахитерапии I-125 (1-я группа), после проведенной конформной ЛТ наблюдаются 26 пациентов (2-я группа). Распределение по стадиям заболевания было следующим: в 1-й группе у 5 пациентов I стадия заболевания, у 106 – II стадия; во 2-й группе у всех пациентов – II стадия. Большинство опухолей в 1-й группе представлено высокодифференцированной аденокарциномой ПЖ, во 2-й группе после конформной ЛТ высоко- и умеренно-дифференцированные опухоли представлены у 82 % пациентов. Брахитерапия проведена I-125 до СОД 144–150 Гр (у 1 пациента СОД 116 Гр в связи с анатомическими особенностями). Конформная ЛТ проведена в традиционном режиме до СОД = 72 Гр. В группе CyberKnife (3-я группа) проведен курс гипофракционирования с РОД 7 Гр, СОД 35 Гр.

Осложнений во время операций не отмечено. В ближайшем п/о периоде у 5,3 % пациентов отмечена клиническая картина макрогематурии, купированная консервативной гемостатической терапией. После КДГТ: цистит I степени у 50 % пациентов, ректит I степени у 10,4 % пациентов. После применения CyberKnife ректит I степени у 1 пациента.

Ближайшие результаты лечения оценивались каждые 3 мес после лечения: по уровню общего ПСА, объему ПЖ, количеству остаточной мочи, по шкале IPSS.

До лечения: уровень общего ПСА в среднем составлял 12; 23 и 10 нг/мл. Через 3 мес после лечения уровень ПСА снизился до 6; 7 нг/мл, через 6 и 9 мес уровень общего во всех группах ПСА составлял 0–4 нг/мл, через 12 мес уровень ПСА также колебался от 0 до 1 нг/мл (за исключением пациентов с выявленным ПСА-рецидивом).

До лечения объем ПЖ составлял в среднем 30 см³, через 3 и 6 мес не было отмечено динамики в изменении объема первичного очага, однако через 12 мес объем ПЖ снизился до 30–50 %.

До лечения у большинства пациентов не было признаков хронической неполной задержки моче-

испускания в 1-й группе, во 2-й и 3-й группах объем остаточной мочи колебался в пределах 20–50 мл. Через 3 мес объем остаточной мочи во всех исследуемых группах составлял 40–50 мл (все пациенты принимали α -адреноблокаторы), через 6 и 9 мес после лечения количество остаточной мочи не уменьшилось, однако через 12 мес ее количество снизилось до 10–20 мл.

Оценка по шкале IPSS до лечения в среднем составляла 8 баллов в 1-й группе, 12 и 13 баллов во 2-й и 3-й группе соответственно. Через 3 мес у большинства отмечена умеренная симптоматика (12–18 баллов), через 6, 9 мес 10–12 баллов, через 12 мес у 100 % слабо- и умеренно выраженная симптоматика в 1-й группе, 82 % пациентов после конформной ЛТ, у 100 % после роботизированной радиохирургии.

В 1-й группе отдаленные результаты прослежены на сроке 36 мес, во 2-й и 3-й группах – 12 мес. Одногодичная ОВ составила 100 % во всех группах, 3-летняя ОВ в 1-й группе составила 97,8 %.

Одногодичная БРВ (ПСА-рецидив) – 93 % в 1-й группе, 94 и 100 % во 2-й и 3-й группах, в 1-й группе к концу 3-го года ПСА-рецидив зафиксирован у 18 % пациентов. Онкоспецифическая выживаемость за первые 12 мес составила 100 % во всех 3 группах; 3-летняя онкоспецифическая выживаемость в группе после проведенной брахитерапии I-125 составила 98,9 %.

Таким образом, всем пациентам после проведенного лечения было необходимо назначать α -блокаторы, 13 пациентам потребовалось назначение ГТ (аналоги ЛГРГ). Показатели общей и онкоспецифической выживаемости сопоставимы, поэтому пациентам более старшей возрастной категории, с менее дифференцированными опухолями, более высокими показателями ПСА, объема ПЖ и с признаками инфравезикальной обструкции показана конформная ЛТ (при возможности CyberKnife).

Взаимосвязь уровня простатспецифического антигена и нарушения протеиназно-ингибиторного баланса крови при гормональной терапии рака предстательной железы

М.И. Коган, М.Б. Чибичян,
Е.А. Черногубова, А.В. Ильяш
НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ,
Ростов-на-Дону

Введение. Для улучшения результатов лечения распространенного РПЖ широко используют проведение ГТ. Предиктор рецидива РПЖ – повышение уровня ПСА в крови больных на фоне ГТ. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе прогрессии, не установлены.

Цель исследования – изучение взаимосвязи тканевых и плазменных протеолитических систем при проведении ГТ РПЖ и возникновении биохимического рецидива (БР).

Материалы и методы. Изучены показатели протеолитических систем: активность калликреина (К), содержание прекалликреина (ПК), суммарная активность сериновых протеиназ, эластазоподобная активность (ЭА), активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) при ГТ РПЖ в сыворотке крови больных 2 групп. Первую группу составили 12 мужчин с РПЖ, получающих непрерывную ГТ без БР (надир ПСА < 0,1 нг/мл). Из них у 7 – стадия T3a,b-4N0-1 и у 5 – стадия T2. Средний возраст составил $64,7 \pm 2,4$ года, уровень ПСА до терапии – $21,8 \pm 14,2$ нг/мл. Медиана наблюдения – 24 мес. Вторую группу составили 10 мужчин с РПЖ на фоне ГТ и с БР. У 9 – стадия РПЖ T \geq 3N0-1, у 1 больного – T2. Средний возраст: $62,2 \pm 1,4$ года. Уровень ПСА до ГТ: $28,8 \pm 0,5$ нг/мл. Средний надир ПСА: $8,12 \pm 5,01$ нг/мл. Время удвоения ПСА – 9 мес. Медиана наблюдения – 26 мес.

Результаты и обсуждение. Через 12 мес после начала ГТ в 1-й группе суммарная активность сериновых протеиназ, АПФ, ЭА, ингибиторная активность α_1 -ПИ и α_2 -МГ в процессе ГТ не отличалась от таковых до начала ГТ. В этой же группе на 12-м месяце ГТ определено увеличение активности К, ЛЭ и содержания ПК на 39,6; 34,8 и 65,5 % в сравнении с уровнями до ГТ ($p < 0,05$). Во 2-й группе через 12 мес установлено увеличение активности АПФ на 80 % и снижение активности ЛЭ на 22 % ($p < 0,05$). Снижение ингибиторной активности α_2 -МГ на 36,5 %

определяется уже через 6 мес после начала ГТ (когда удвоение ПСА не наступило). Остальные показатели у больных в группах не различались. Отмечены отрицательные коррелятивные связи между уровнем ПСА и ингибиторной активностью α_1 -ПИ ($r = -0,6234$, $p < 0,05$) и положительная коррелятивная связь между уровнем ПСА и АПФ ($r = 0,6582$, $p < 0,05$).

Выводы. Увеличение активности К, ПК и ЛЭ при ГТ РПЖ могут явиться критериями оценки эффективности ГТ, увеличение активности АПФ на фоне снижения ингибиторной активности α_2 -МГ – маркерами БР при ГТ РПЖ. Снижение ингибиторной активности α_2 -МГ может быть использовано в качестве раннего предиктора развития БР при ГТ РПЖ.

Изучение уровня метилирования гена *GSTP1* у больных с гистологически верифицированной доброкачественной гиперплазией предстательной железы и определение молекулярно-генетических признаков предопухолевых состояний предстательной железы

Ф.И. Костев, Р.В. Бахчиев, К.В. Литовкин

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель исследования – изучение статуса метилирования промоторной области гена *GSTP1* у 45 больных с гистологически верифицированной ДГПЖ.

Материалы и методы. Верификация диагноза осуществлялась путем выполнения морфологического исследования ткани ПЖ, полученной в результате операции по поводу ДГПЖ или мультифокальной биопсии (МФБ) ПЖ.

У 32 (71 %) больных метилирование гена *GSTP1* отсутствовало. У остальных 13 (29 %) выявлено метилирование гена *GSTP1*, которое в среднем составило $0,9 \pm 0,3$ %. Все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 22 пациента, перенесших хирургическое лечение по поводу ДГПЖ, во 2-ю – 23 пациента, перенесших МФБ ПЖ.

Результаты. В изучаемых группах выявлена достоверная разница статуса метилирования исследуемого гена. В группе больных после хирургического лечения средний уровень составил $0,29 \pm 1,0$ %, в то время как в группе перенесших МФБ средний уровень составил $1,57 \pm 2,0$ %, что значительно выше, чем в 1-й группе.

Средний уровень ПСА в 1-й и 2-й группе составил $5,0 \pm 4,0$ и $14 \pm 17,0$ нг/мл соответственно, что также достоверно выше во 2-й группе.

Выявлена связь между степенью метилирования и уровнем ПСА.

Выводы. По нашему мнению, выявленная разница в уровне метилирования и его связь с уровнем ПСА может объясняться тем, что при повышении уровня ПСА и выполнении в связи с этим МФБ чаще обнаруживаются переходные изменения эпителия ПЖ, которые являются пренеопластическими изменениями. Это предположение подтверждается более высоким уровнем метилирования промоторной области гена *GSTP1*, который специфичен для РПЖ и может служить признаком доклинической стадии РПЖ.

Сохранение дистального и проксимального сегментов простатического отдела уретры при позадилоной простатэктомии

И.П. Костюк, Д.Н. Красиков, Л.А. Васильев, С.С. Крестьянинов

ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель исследования – оценка влияния сохранения шейки МП, а также проксимального и дистального сегментов простатического отдела уретры на удержание мочи, качество жизни и статус хирургического края после позадилоной простатэктомии.

Материалы и методы. Пациенты ($n = 73$), перенесшие РПЭ, были разделены на 2 группы. В 1-ю группу ($n = 37$) включены пациенты с полным сохранением шейки МП и сегментов простатического отдела уретры с последующим уретро-уретральным анастомозом. Во 2-ю, контрольную группу ($n = 36$) были включены пациенты, у которых не была сохранена шейка МП. Контроль удержания мочи проводили с помощью метода суточного мониторинга количества выделенной мочи в прокладку. Социальные аспекты и качество жизни пациентов оценивали с помощью специального опросника. Радикальность операции оценивали по характеру хирургического края.

Результаты. В течение 1, 3, 6 и 12 мес после операции средняя потеря мочи у пациентов контрольной группы составила соответственно 741,3 г против 218,3 г, 56,9 г против 16,5 г, 48,7 г против 8,5 г и 35,6 г против 3,3 г в группе с сохраненными сегментами простатического отдела уретры (для каждого сравнения $p < 0,05$). В течение 3, 6 и 12 мес коэффициент социальных аспектов удержания мочи у пациентов контрольной группы составил соответственно 53,5 % против 83,6 % ($p < 0,05$), 75,1% против 89,6 % ($p = 0,05$) и 81,2 % против 95,6 % ($p = 0,05$) у пациентов 1-й группы; показатель качества жизни составил 80,2 балла против 91,4 балла ($p < 0,05$), 85,6 балла против 91,8 балла

($p = 0,05$) и 86,2 балла против 93,8 балла ($p = 0,05$) соответственно. На всех этапах исследования отмечали значительное уменьшение потери мочи, более высокие показатели уровня социальных аспектов и качества жизни у пациентов с полностью сохраненной шейкой МП и сегментами простатического отдела уретры по сравнению с пациентами из контрольной группы. Сохранение шейки МП явилось независимым положительным прогностическим фактором, способствующим удержанию мочи. Не было выявлено никакого существенного различия между частотой положительного хирургического края у пациентов из контрольной группы и из группы с полностью сохраненной шейкой МП (14,3 % против 11,7 %, $p = 0,5$).

Выводы. Сохранение шейки МП, а также дистального и проксимального сегментов простатического отдела уретры при РПЭ значительно улучшает функцию удержания мочи и позволяет достичь полного удовлетворения качеством жизни у данных пациентов в сравнении с пациентами из контрольной группы при условии достижения необходимых онкологических результатов.

Эндоскопическая экстраперитонеальная радикальная простатэктомия после трансуретральных вмешательств у больных ожирением

А.Д. Кочкин, Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин,
И.В. Карпухин, А.Б. Пучкин, Д.В. Семенчев
*Урологический центр НУЗ ДКБ на ст. Горький ОАО РЖД,
Нижний Новгород*

Введение. РПЖ нередко является гистологической находкой после трансуретральных вмешательств по поводу ДГПЖ. Стандартным методом лечения больных с локализованной карциномой ПЖ в стадиях cT1a–T2b остается традиционная открытая РПЭ. В клиниках Европы эндоскопическая экстраперитонеальная радикальная простатэктомия (ЭЭРП) считается операцией выбора. Тем не менее ЭЭРП не распространена в России. Абсолютным противопоказанием к ЭЭРП служат такие состояния и сопутствующие заболевания пациента, которые не предусматривают возможности формирования ретро- или пневмоперитонеума, а также некорригированные коагулопатии. Относительные противопоказания к ЭЭРП – ожирение и ТУР в анамнезе. Урологический центр Горьковской железной дороги располагает опытом как нервосберегающих ЭЭРП, так и выполненных после ТУР – трансуретральной вапорезекции (ТУВапоР) и трансуретральной энуклеации ПЖ биполярной петлей (ТУЭБ).

Цель исследования – оценка технической возможности адекватной ЭЭРП, выполняемой после различных трансуретральных вмешательств у больных ожирением.

Материалы и методы. Несмотря на рутинный предоперационный скрининг пациентов с целью исключения РПЖ, в 2012 г. показатель выявляемости карциномы ПЖ после трансуретральных вмешательств по поводу ДГПЖ в нашей клинике составил 6,74 % (12 из 178 оперированных пациентов). Для исключения распространенных форм РПЖ выполнялись остеосцинтиграфия и МСКТ малого таза. При подозрении на поражение регионарных ЛУ и отсутствии данных, подтверждающих наличие метастазов в кости, предпринималась лапароскопическая тазовая лимфодиссекция. По показаниям РПЭ выполнялась на 2-м этапе. Эта группа пациентов исключена из настоящего исследования. Критериям включения соответствовали 4 больных ожирением, подвергнутых ЭЭРП на фоне перенесенных ранее трансуретральных вмешательств по поводу ДГПЖ объемом от 80 до 150 см³ и исходным уровнем ПСА не выше 6 нг/мл. Минимальный индекс массы тела составил 32 кг/м². У 2 пациентов отмечалось п/о ортостатическое недержание мочи. ЭЭРП выполнялась не позднее чем через 3 мес после трансуретральной операции. Перед простатэктомией объем ПЖ больных варьировал от 7 см³ (после ТУВапоР) до 25 см³ (после ТУЭБ). Уровень ПСА < 10 нг/мл, индекс Глисона < 7.

Результаты. Максимальная продолжительность операции достигла 5 ч. Конверсий доступа не было. Интраоперационных осложнений, фрагментации ПЖ или повреждений ее капсулы удалось избежать. Все операции выполнены в соответствии с онкологическими требованиями, «чистота» хирургического края определена гистологическим исследованием препаратов. Потребности в гемотрансфузии и наркотических анальгетиках не возникло. Все пациенты активизированы в первые п/о сутки. Уретральный катетер удалялся после цистографии не ранее чем через 7 дней после операции. Двум больным в связи с отсутствием герметичности анастомоза на 4-е сутки после ЭЭРП выполнялась перкутанная микроцистостомия под УЗ-наведением. Все пациенты выписаны на амбулаторное лечение с выздоровлением.

Обсуждение. ЭЭРП у подобных больных сопряжена с рядом технических трудностей, связанных с инфилтративными и рубцовыми изменениями, сочетающимися с ожирением. В случае с перенесенными в анамнезе ТУВапоР последние максимально выражены и сочетаются с изменением анатомии малого таза. Так, в наших наблюдениях мы столкнулись с грубой рубцовой деформацией шейки МП, фиксированной к лону по передней полуокружности; значительными перипростатическими инфилтративными

изменениями; асимметрией склерозированной ПЖ и отсутствием возможности межфасциальной диссекции из-за сплавания анатомических слоев. Плотность рубцовой ткани не позволила верифицировать границу между ПЖ и шейкой МП. Последнее потребовало широкого ее иссечения. Навигация осуществлялась по баллону уретрального катетера при его тракции. Дифференцировать в рубцовых тканях переднюю поверхность ПЖ и дорсальный венозный комплекс не удалось. Последний не прошивался, ткани пересекались УЗ-ножницами, скользя по поверхности лонного сочленения. Описанные изменения, судя по всему, обусловлены технологическими особенностями перенесенных ранее операций. Так, трансуретральное вылушивание аденоматозных узлов при ТУЭБ нередко сопровождается перфорацией хирургической капсулы ПЖ, а электровапоризация только усугубляет инфильтративно-воспалительные изменения тканей. При ретроспективном сравнении ЭЭРП с традиционной РП, выполненной при тех же условиях, нами отмечен ряд преимуществ эндоскопического доступа. Последний обеспечивает наилучшую интраоперационную визуализацию и возможность прецизионной диссекции, сопровождается меньшим объемом кровопотери при сопоставимой длительности вмешательства. За счет минимальной инвазивности хирургического доступа больные, особенно страдающие ожирением, активизируются в кратчайшие сроки.

Выводы. Исследование показало перспективность ЭЭРП, ее эффективность и безопасность у пациентов с избыточной массой тела на фоне перенесенных ранее трансуретральных вмешательств.

Анализ материала радикальных простатэктомий, выполненных пациентам – потенциальным кандидатам для активного наблюдения

Т.А. Летковская¹, В.А. Захарова¹, Е.Д. Черствый¹,
И.Л. Масанский², М.И. Ивановская²,
Л.М. Сагальчик², В.Е. Папок¹

¹ УО «Белорусский ГМУ»;

² УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», Республика Беларусь

Введение. В Республике Беларусь самыми быстрыми темпами растет число больных РПЖ. За последние 10 лет прирост новых случаев составил 126 %. Вместе с тем у определенной части пациентов опухоль редко прогрессирует в угрожающее жизни заболевание, что обусловило появление в качестве альтернативы ради-

кального лечения РПЖ низкого риска тактики активного наблюдения (АН). Однако вопросы отбора пациентов для АН продолжают оставаться предметом широкой дискуссии.

Цель исследования – анализ результатов морфологического исследования материала РПЭ у пациентов, которые могли бы быть включены в группу активного наблюдения.

Материалы и методы. Проанализирован безвыборочный материал 138 РПЭ, исследованный в лаборатории кафедры патанатомии УО «Белорусский ГМУ» в период с 2007 по май 2013 г. Операционный материал во всех случаях был обработан в соответствии с рекомендациями консенсуса Международного общества урологических патологов 2009 г. Степень дифференцировки РПЖ оценивали по модифицированной системе Глисона, принятой на согласительной конференции Международного общества урологических патологов в 2005 г. Гистологические препараты были окрашены гематоксилин-эозином и ИГХ-методом с использованием моноклональных антител к Ki-67, хромогранину А, рецепторам андрогенов, p53, CD34, P504S и тройного коктейля антител к P504S + 34βE12 + p63. Статистический анализ проводился с использованием Statistica 6.0.

Результаты. В проанализированной группе по данным предоперационного обследования у 32 (23,2 %) пациентов имели место клиническая стадия T1/T2, уровень ПСА ≤ 10 нг/мл, 1 или 2 положительных столбика биопсии, индекс Глисона 6, что отвечало критериям отнесения этих пациентов к группе АН. При исследовании материала РПЭ у всех 32 пациентов была обнаружена аденокарцинома разной степени дифференцировки: с индексом Глисона 5 – у 5 (15,6 %) пациентов, 6 – у 10 (31,2 %), 7 – у 14 (43,7 %), в том числе 3+4 – у 8 (25,0 %), 4+3 – у 6 (18,7 %), 8 – у 2 (6,2 %), 9 – у 1 (3,1 %) пациента. Стадия pT2a имела место в 19 (59,4 %) случаях, pT2b – в 4 (12,5 %), pT2c – в 2 (6,2 %), pT3a – в 6 (18,7 %), pT3b – в 1 (3,1 %) случае. У 1 (3,1 %) пациента были поражены регионарные ЛУ. Таким образом, совпадение данных морфологического исследования по материалу простатэктомий в сравнении с данными биопсий по индексу Глисона имело место в 31,2 % случаев, по стадии T – в 78,1 %. У 21,9 % пациентов, отвечающих критериям АН, по данным исследования операционного материала определяется распространение опухоли за пределы капсулы и/или в семенные пузырьки. В 53,1 % случаев индекс Глисона в материале простатэктомий оказался ≥ 7.

У каждого пациента нами проведена сравнительная оценка экспрессии биомолекулярных маркеров Ki-67, хромогранина А, рецепторов андрогенов, p53, CD34 и P504S в материале простатэктомий и предоперационных биопсий. Различия по степени экспрессии отмечены для Ki-67 ($n = 10$; 31,2 %), рецепторов

андрогенов ($n = 3$; 9,4 %), CD34 ($n = 7$; 21,9 %) и P504S ($n = 2$; 6,2 %). Различий по характеру и степени экспрессии хромогранина А и p53 в материале биопсий и простатэктомий не было ни у одного пациента. При этом p53-положительные опухоли отмечались только у тех пациентов, у которых в материале простатэктомий было выявлено распространение опухоли за пределы капсулы ($n = 6$) или в семенные пузырьки ($n = 1$) и индекс Глисона ≥ 7 . Экспрессия хромогранина А имела место у 3 пациентов, при исследовании операционного материала которых были установлены стадии pT3a и индекс Глисона 8 и 9.

Выводы. По данным исследования операционного материала у пациентов, отвечающих критериям АН, в 21,9 % случаев определяется местно-распространенный РПЖ и в 53,1 % случаев индекс Глисона ≥ 7 . Экспрессия p53 и хромогранина А в материале биопсий отмечается только в случаях местно-распространенного РПЖ с индексом Глисона ≥ 7 , поэтому наличие положительного статуса данных биомолекулярных маркеров может быть аргументом против тактики АН пациентов, однако для уточнения этого необходимы дальнейшие исследования.

Опыт радикального хирургического лечения рака предстательной железы

А.В. Лыков, А.В. Купчин, М.А. Сальников,
А.С. Петросян, А.В. Вайрадян, А.В. Лебедев
Отделение онкоурологии ГБУЗ Тюменской области
«Онкологический диспансер», Тюмень

Введение. РПЭ — основной метод лечения локализованных форм РПЖ. Несмотря на быстрое развитие лапароскопических и роботизированных методов, открытая позадилоновая РПЭ является наиболее распространенной и отработанной хирургической операцией. Более того, в связи с повсеместным скринингом и увеличением числа больных РПЖ в России количество этих операций, на наш взгляд, еще длительное время будет превалировать над малоинвазивными методиками.

Цели исследования — изучение ранних и отдаленных результатов РПЭ, оценка вариантов ее оптимизации.

Материалы и методы. За период с июля 2007 по май 2013 г. в онкоурологическом отделении Тюменского ООД позадилоновая РПЭ выполнена 232 больным РПЖ. У большей части пациентов ($n = 139$; 67,4 %) диагноз был установлен после скрининга ПСА и выполнения мультифокальной ТРУЗИ-биопсии по этому поводу. Критерии отбора на операцию: обязательная гистологическая верификация, отсутствие отдаленных метастазов и тяжелой сопутствующей

соматической патологии. До 2011 г. на предоперационном этапе практически все больные, запланированные для РПЭ, получали 3-месячную неoadъювантную ГТ в режиме МАБ. Однако начиная с 2011 г. мы стали более ограниченно назначать неoadъювантную ГТ вследствие технических особенностей проведения РПЭ после ГТ (фиброз перипростатических тканей, возникающий после данного лечения, значительно затрудняет визуализацию наружных слоев и ориентиров для анатомичной мобилизации ПЖ). Показаниями к назначению МАБ с целью неoadъювантной ГТ в настоящее время считаем большие размеры ПЖ ($> 80-100 \text{ см}^3$) в сочетании с предикторами высокого риска прогрессии (уровень ПСА $> 20 \text{ нг/мл}$ и индекс Глисона 7–10). Таким образом, 95 (40,9 %) больных получили предоперационную неoadъювантную ГТ. Распределение больных по клиническим стадиям было следующее: T1 — 41 (17,6 %), T2 — 139 (59,9 %), T3 — 52 (22,4 %) пациента. Надо отметить, что п/о конверсия стадии (патоморфологическая) в сторону ухудшения отмечена у 63 (27,1 %) больных, в сторону улучшения — у 5 (2,1 %).

Все вмешательства выполнены из позадилонового нижнесрединного доступа по стандартной методике Walsh с удалением запирающих, подвздошных, пресакральных ЛУ. ТЛАЭ предшествовала РПЭ у 216 (93,1 %) пациентов. Среднее количество удаляемых ЛУ — 11 (от 5 до 20). Длительность операции составляла не более 3 ч (в среднем 1 ч 50 мин), объем кровопотери — от 250 до 1300 мл (в среднем, по мере приобретения опыта, не превышает 300–400 мл). С 2011 г. по избирательным показаниям мы выполняем нервосберегающую уни- или билатеральную РПЭ ($n = 13$).

В ходе операций мы применяли различные виды аппаратуры, снижающие опасность кровотечения (УЗ-генераторы Autosonix, Harmonic, электрохирургический генератор LigaSure-Atlas, биполярные ножницы Eticon).

Результаты и обсуждение. Сроки удаления уретрального катетера варьировали от 7 до 21 сут, в зависимости от прекращения отделяемого по тазовым дренажам (в среднем 14 сут). Длительная лимфорей отмечена в 96 (41,3 %) случаях. Отмечено более быстрое прекращение лимфорей при использовании УЗ-скальпеля Harmonic для выполнения ТЛАЭ. Полного недержания мочи после удаления катетера не отмечено ни у одного больного. У пациентов с нервосберегающей методикой отмечено несколько более раннее восстановление удержания мочи. Назначение наружной ДЛТ и/или немедленной ГТ в режиме МАБ потребовалось 42 (18,1 %) больным в связи с морфологически подтвержденным наличием экстрапростатической инвазии, положительного хирургического края и/или метастазами в регионар-

ные ЛУ (согласно клиническим рекомендациям ЕАУ от 2010 г.).

Выводы. На основании нашего небольшого (6-летнего) опыта выполнения РПЭ считаем целесообразным:

- проведение немедленной ДЛТ и ГТ при морфологической п/о конверсии стадии TNM;
- применение нервосберегающей методики у тщательно отобранной группы больных;
- назначение неoadъювантной ГТ у очень ограниченной группы пациентов;
- применение УЗ-скальпеля, позволяющее минимизировать п/о лимфою.

Осложнения и отдаленные результаты радикальной позадилоной простатэктомии

А.В. Лыков, А.В. Купчин, М.А. Сальников,
А.С. Петросян, А.В. Вайрадян, А.В. Лебедев
Отделение онкоурологии ГБУЗ Тюменской области
«Онкологический диспансер», Тюмень

Цель исследования — анализ осложнений, ближайших и отдаленных результатов РПЭ.

Материалы и методы. За период с июля 2007 по май 2013 г. в урологическом отделении Тюменского ООД позадилоная РПЭ выполнена 232 больным РПЖ.

Результаты и обсуждение. П/о осложнения представлены в таблице.

Ранняя п/о смертность составила 1,3 % (3 больных умерли от тромбоэмболии легочной артерии). Интраоперационно в 1 (0,4 %) случае возникло профузное кровотечение вследствие разрыва атеросклеротически измененной наружной подвздошной артерии, в результате чего одномоментно кровопотеря составила около 1 л, операция закончилась протезированием артерии. Интраоперационной смертности не отмечено. Трём (1,3 %) пациентам потребовались реоперация и гемостаз в сроки до 2 ч после РПЭ в связи с кровотечением из тазовых сосудов. У 3 (1,3 %) больных было интраоперационное ранение прямой кишки, в 2 случаях с консервативным завершением, в 3-м случае в связи с формированием пузырно-прямокишечного свища наложена трансверзостома. У 14 (6,0 %) больных потребовалась пункция лимфокиста малого таза под контролем УЗИ в связи со значительными размерами (> 5,0 см) и наличием жалоб. У 11 (4,7 %) пациентов возникли гнойно-воспалительные осложнения: пневмония ($n = 3$), орхипидимит ($n = 4$) — в 1 слу-

чае выполнена орхипидимэктомия, абсцесс малого таза ($n = 4$) — потребовалось открытое хирургическое дренирование. У 2 (0,9 %) больных после удаления уретрального катетера ввиду формирования клапана уретры и острой задержки мочи потребовалась ТУР шейки МП. У 3 (1,3 %) больных ввиду формирования стриктуры пузырно-уретрального сегмента неоднократно выполнялась оптическая уретротомия в разные сроки после операции.

Осложнения после РПЭ

Осложнение	Количество, n (%)	Летальность, n (%)
Кровотечение (реоперация)	3 (1,3)	—
Ранение подвздошной артерии (интраоперационное протезирование)	1 (0,4)	—
Ранение прямой кишки в том числе трансверзостомия	3 (1,3) 1 (0,4)	—
Лимфокиста (перкутанное дренирование)	14 (6,0)	—
Гнойно-воспалительные (абсцесс, пневмония, орхипидимит)	11 (4,7)	—
Острая задержка мочи (клапан)	2 (0,9)	—
Тромбоэмболия легочной артерии	3 (1,3)	3 (1,3)
Стриктура везикоуретрального анастомоза (оптическая уретротомия)	3 (1,3)	—
<i>Всего</i>	<i>41 (17,6)</i>	<i>3 (1,3)</i>

Рецидив РПЖ, морфологически подтвержденный, возник у 3 (1,3 %) в сроки 12, 18 и 42 мес после РПЭ, 1 больному проведена наружная ЛТ, 2 — HIFU-терапия. У 1 больного рецидив РПЖ установлен на основании данных ПЭТ/КТ с холином в срок 6 мес после РПЭ, проведена ЛТ. Биохимический рецидив в разные сроки после операции диагностирован у 52 (22,4 %) больных, всем назначена ГТ в интермиттирующем режиме.

От прогрессирования заболевания умерли в сроки от 6 до 58 мес после операции 6 пациентов; 2 больных скончались через 5 и 10 мес после РПЭ от обострения конкурирующих заболеваний.

Выводы. Позадилоная РПЭ является одной из технически сложных операций в онкоурологии, интраоперационные и п/о осложнения при которой неизбежны. Минимизировать данные осложнения возможно путем более тщательного и адекватного подбора пациентов для операции, совершенствования техники операции.

Применение общемировых подходов к лекарственному лечению рака предстательной железы в условиях сохранения финансовых средств

Г.М. Манихас, П.С. Борисов

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Цель исследования — оценка возможности обеспечения лекарственными препаратами пациентов с гормоночувствительным раком предстательной железы (ГЧРПЖ) согласно рекомендациям EAU 2013 г. в условиях выделенного финансирования.

Материалы и методы. За основу взяты статистические данные пролеченных в 2012 г. больных ГЧРПЖ в СПб ГКОД. Расчет стоимости лекарственных средств (ЛС) проведен посредством анализа средней стоимости препаратов в городе. Проведен анализ использованных схем лечения и групп препаратов. На основании статистических данных числа пролеченных пациентов и затрат на их лечение в 2012 г. проведен расчет стоимости лечения ГЧРПЖ с учетом рекомендаций EAU в 2013 г. Проведен сравнительный анализ стоимости 2 видов лечения (базовый и рекомендованный EAU).

Результаты. В исследование включены 1190 пациентов, которые в 2012 г. получали лечение по поводу ГЧРПЖ. Базовая схема лечения предусматривала антиандрогенную терапию (ААТ). Базовые препараты — ципротерона ацетат и флутамид. Схемы лечения, проводимые в 2012 г.: ААТ, МАБ и, реже, постоянная андрогенная блокада (АБ). Интермиттирующая АБ (ИАБ) и тактика активного динамического наблюдения (АДН) не использовались. Отношение количества антиандрогенов (АА) к агонистам ЛГРГ (аЛГРГ) составило 3,4:1. Общая сумма, затраченная на лечение ГЧРПЖ в 2012 г., — 41 123 000 руб. (2304 руб/мес на человека).

Лечение ГЧРПЖ по рекомендациям EAU (2013) предусматривает следующие схемы: АДН, ИАБ, АБ, МАБ и ААТ. Анализ данных пациентов продемонстрировал следующее распределение по схемам лечения: из 155 (12 %) пациентов после двусторонней орхигектомии только 47 (30 %) кандидаты для ААТ. Остальным 108 больным показана тактика АДН. Нуждаются в МАБ (прогрессирование или комбинированные схемы лечения) 179 (15 %) пациентов. Тактика АДН применима в отношении 297 (25 %) больных ввиду отсутствия признаков прогрессирования заболевания и наличия опухолей низкого риска прогрессирования.

Схема ИАБ может быть применена у 571 (48 %) пациентов.

Из 1190 пациентов, получавших лечение в 2012 г. по базовой схеме лечения, только 797 являются кандидатами для ГТ по рекомендациям EAU. Выделены базовые препараты из групп АА и аЛГРГ: флутамид и 3- и 6-месячные депо-формы аЛГРГ. Общие затраты на лечение по рекомендации EAU составили 41 627 696 руб. (2915 руб./мес на пациента).

Выводы. Внедрение современных схем лечения ГЧРПЖ не увеличивает затрат на лекарственное обеспечение (разница составила 1,2 %). Схема лечения РПЖ, рекомендованная EAU, улучшает контроль над расходом ЛС, минимизирует дискомфорт для пациента благодаря возможности отлучения от прикрепленного учреждения на длительный срок (более 3 мес), снижает напряженность среди населения ввиду наличия «самых современных средств лечения».

Инцидентальный рак предстательной железы

Л.В. Марисов, А.З. Винаров, Ю.Г. Аляев

НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Введение. Оценка распространенности инцидентального рака предстательной железы (ИРПЖ), т.е. рака, выявленного в гистологическом материале после аденомэктомии (открытой и эндоскопической), по данным различных источников, составляет от 4 до 10 %. Тактика лечения таких пациентов остается спорной и во многом зависит от объема раковой ткани, выявленной в гистологическом материале. Стадия T1a ставится при выявлении раковых клеток менее чем в 5 % материала и позволяет использовать активное наблюдение в качестве основной лечебной тактики. Стадия T1b устанавливается при выявлении раковых клеток более чем в 5 % материала и, как правило, требует активных действий ввиду высокого риска прогрессирования онкологического заболевания в течение ближайших 10 лет.

Цель исследования — определение частоты встречаемости ИРПЖ, а также его морфологических характеристик.

Материалы и методы. Нашим коллективом проанализированы записи гистологических заключений после ТУР ПЖ в период с 2010 по 2012 г. В общей сложности выполнено 880 ТУР. У пациентов оценивались уровень ПСА, возраст, степень дифференцировки опухоли и индекс Глисона.

Результаты. В 29 (3,3 %) случаях выявлен ИРПЖ. Средний уровень ПСА составил 6,9 нг/мл, а средний возраст 70,7 года. Причем в 2010 г. выполнено 225 операций, ИРПЖ выявлен у 8 (3,5 %) пациентов, в 2011 г. — 271 операция и 15 (5,5 %) случаев РПЖ,

в 2012 г. — 384 ТУР и 6 (1,5 %) случаев ИРПЖ. В большинстве случаев выявленный РПЖ оказался высокодифференцированным с индексом Глисона ≤ 4 ($n = 21$), в 7 случаях — умеренно-дифференцированным с индексом Глисона 5–7 и в 1 случае — низкодифференцированным с индексом Глисона 8. В качестве методов лечения использованы активное наблюдение, HIFU-терапия, РПЭ.

Выводы. Большая часть выявленных инцидентальных аденокарцином ПЖ относилась к высоко- и умеренно-дифференцированным опухолям, что позволяет предположить относительно благоприятный прогноз относительно онкологического процесса. Большая роль в определении правильной тактики лечения принадлежит морфологам, которые должны особое внимание уделять объему пораженной ткани и степени ее дифференцировки. Тактика лечения должна избираться индивидуально в каждом конкретном случае исходя из объема пораженной ткани, степени дифференцировки опухоли, уровня ПСА, возраста пациента и ожидаемой продолжительности жизни.

Регистрация расстройств кровотока полового члена после радикальной позадилоной простатэктомии с помощью вариационной биоимпедансометрии

Т.Г. Маркосян¹, С.В. Ревенко²,
И.С. Мудрая³, С.С. Никитин⁴

¹ Кафедра восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии ИППО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России;

² научно-производственная фирма «Биола» Института экспериментальной кардиологии ФГУ РКНПК Росмедтехнологий;

³ отдел экспериментального моделирования урологических заболеваний ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ;

⁴ отдел изучения нейрона НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

Введение. Последние десятилетия современного направления онкологической урологии ознаменовались бурным ростом хирургических вмешательств в лечении РПЖ. Увеличение числа пациентов, подвергшихся подобным вмешательствам, особенно в молодом и активном в сексуальном отношении возрасте, определяет насущную необходимость корректировки половых функций.

Внедрение современных неинвазивных методов диагностики ЭД открывает новые перспективы в понимании особенностей органной гемодинамики полового члена и патогенеза ЭД. Основным на сегодня

наш день методом оценки сосудистой недостаточности полового члена является эходоплерографическое исследование с фармакологическими пробами. Результаты эхографического исследования во многом зависят от взаимного положения оси излучатель–приемник и оси артерий, а также от особенностей геометрии сосудистого русла у разных пациентов, что ограничивает точность оценки кровотока, к тому же осложненной интракавернозным введением вазоактивных лекарственных средств.

Биоимпедансные методы лишены этих недостатков и позволяют регистрировать изменения объема кровенаполнения в органе по всей его глубине, что объясняется различием в механизмах проникновения в ткань электрического тока и звуковых волн. Метод позволяет также оценить особенности симпатической нервной регуляции сосудистого тонуса пениса.

Материалы и методы. Обследованы 39 мужчин в возрасте 47–63 лет, перенесших в сроки от 6 до 24 мес позадилоную РПЭ по поводу РПЖ. С целью стандартизации метода, выработки нормативной базы обследована также группа здоровых добровольцев аналогичной возрастной категории ($n = 25$). Исследование проведено с помощью оригинального программно-аппаратного комплекса, регистрирующего изменения пенильного биоимпеданса, обусловленные пульсовыми колебаниями АД. Вариации пенильного биоимпеданса анализировали с помощью преобразования Фурье длинных эпох, содержащих сотни кардиоциклов.

Результаты. Сравнительный анализ вариаций пенильного биоимпеданса на гармонических частотах сердцебиения обнаружил существенные различия между здоровыми испытуемыми и пациентами с ЭД. В нормальном спектре пенильного биоимпеданса майеровский и респираторный пики в несколько раз превосходят высоту сердечного пика (первой гармоники). В основе такого соотношения лежит нейрогенная природа ритмических изменений биоимпеданса тканей полового члена. У здоровых испытуемых преимущественно регистрировались высокоамплитудные спектры первых 3–4 пульсовых гармоник, имеющие монотонно убывающий ряд, что соответствует структуре пульсовой волны в магистральных артериях. Гармонический анализ выявил ритмические колебания биоимпеданса, соответствующие частотам сердцебиения, дыхания и волне Майера (0,1 Гц), а также кратным частотам дыхания и сердцебиения.

У большинства 35 (90,6 %) пациентов с ЭД после перенесенной позадилоной РПЭ зарегистрированы не только начальные монотонно-снижающиеся гармоники (гармоники ближнего резонанса), но и стабильные в течение 6-минутной регистрации гармоники в области частот 8–14 Гц (дальние гармоники). Высокочастотные (8–14 Гц) колебания биоимпеданса

полового члена отражают склеротические изменения в регионарных артериях, сопровождающиеся увеличением жесткости сосудов, что ведет к увеличению частот резонансных колебаний этих сосудов по сравнению с нормой. У пациентов с ЭД выявлена тенденция к снижению первых 3 пульсовых гармоник по сравнению с нормой, а также достоверное снижение респираторного R1 и майеровского M1 пиков, причем последний был в 3 раза ниже, чем в норме.

Ввиду выявленных изменений органного кровотока в комплексной терапии применены вазоактивные препараты для системного использования. В результате проведенного лечения у 18 (46,15 %) пациентов возникли кратковременные эпизоды эрекции, в том числе утренняя эрекция.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой ценности представленного нового неинвазивного метода в диагностике ЭД. Способ обладает высокой разрешающей способностью, не требует использования вазоактивных препаратов, тем самым позволяет оценить регионарный кровоток в физиологических условиях. Тактика лечения пациентов данной категории должна формироваться с учетом особенностей органного биоимпеданса. Выявленные показатели открывают новые перспективы в медикаментозной терапии ЭД у больных, перенесших позадилодную РПЭ.

Факторы прогноза биохимического рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова,
В.А. Черняев, В.Е. Шевченко
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — выявление независимых факторов прогноза биохимического рецидива у больных РПЖ, подвергнутых РПЭ.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 386 больных РПЖ стадии T2–4N0–1M0, подвергнутых РПЭ в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, в период с 1997 по 2011 г. Медиана возраста — 61,0 (43–74) года. Медиана концентрации ПСА до лечения: $10,3 \pm 12,4$ нг/мл [ПСА < 10 нг/мл — 186 (48,1 %), ПСА ≥ 10 нг/мл — 200 (51,9 %)]. Всем больным выполнена РПЭ [нервосберегающая — 121 (31,3 %), шейкосберегающая — 233 (60,4 %)]. Категория рТ расценена как рТ2 у 228 (59,1%), рТ3 — у 144 (37,3 %), рТ4 — у 14 (3,6 %) больных; категория рN+ диагностирована в 34 (8,8 %) случаях. Индекс Глисона < 7 выявлен у 254 (65,8 %), ≥ 7 — у 132 (34,2 %) пациентов. Перинеуральная инвазия имела место в 188 (48,7 %), ангиолимфатическая — в 126 (32,6 %) случаях. Медиана наблюдения составила 30,5 (12–164) мес.

Результаты. Рецидивы зарегистрированы у 64 (16,6 %) из 386 больных, в среднем через $17,6 \pm 16,4$ мес после окончания лечения [ПСА-рецидив — 50 (12,9 %), местный рецидив — 9 (2,3 %), отдаленные метастазы — 5 (1,3 %) случаев]. В многофакторном анализе подтверждена независимая прогностическая значимость уровня ПСА [ОР 0,161 (95 % ДИ 0,058–0,449); $p = 0,001$], п/о индекса Глисона [ОР 0,496 (95 % ДИ 0,268–0,917); $p = 0,025$] и наличия метастазов в регионарных ЛУ (pN+) [ОР 0,415 (95 % ДИ 0,181–0,955); $p = 0,039$]. В зависимости от числа независимых факторов риска развития ПСА-рецидива пациенты разделены на группы хорошего (0 факторов), промежуточного (1 фактор), плохого (2 фактора) и очень плохого (3 фактора) прогноза. Показатели БРВ для данных групп достоверно различаются. Предсказательная точность модели — 0,720 (95 % ДИ 0,656–0,784).

Выводы. Независимыми факторами риска ПСА-рецидива после РПЭ являются дооперационный уровень ПСА ≥ 10 нг/мл, операционный индекс Глисона ≥ 7 и наличие метастатического поражения регионарных ЛУ. Сочетанное использование данных признаков позволяет прогнозировать биохимическое прогрессирование с точностью 0,720.

Роль молекулярных маркеров в прогнозировании биохимического рецидива рака предстательной железы после хирургического лечения

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова,
В.А. Черняев, В.Е. Шевченко
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования — оценка значимости плазменных концентраций сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), его рецепторов 2-го и 3-го типов (VEGFR2 и VEGFR3), трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) и его корецептора CD105 (Endoglin), а также интерлейкина-6 (ИЛ-6) при прогнозировании развития биохимического рецидива у больных РПЖ, подвергнутых РПЭ.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 77 больных РПЖ стадии T2–4N0–1M0, подвергнутых РПЭ в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 2009 по 2012 г. Медиана возраста — 61,0 (44–74) года. Медиана уровня ПСА до лечения — 16,7 (2,6–81) нг/мл. Категория рТ2 диагностирована у 45 (58,4 %), рТ3а — у 20 (26 %), рТ3в — у 5 (6,5 %), рТ4 — у 7 (9,1 %); рN+ — у 1 (1,3 %) пациента. Индекс Глисона < 7

имел место в 48 (62,3 %), ≥ 7 – в 29 (37,7 %) случаях. Всем больным выполнена РПЭ. У всех больных проводилась количественная оценка плазменного содержания VEGF, VEGFR2, VEGFR3, TGF- β 1, CD105, ИЛ-6 с помощью Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) до и через 14 сут после операции.

Результаты. При медиане наблюдения 20 (20–36) мес биохимический рецидив зарегистрирован у 15 (19,5 %) из 77 больных. Факторами неблагоприятного прогноза ПСА-рецидива РПЖ являлись: высокие дооперационные плазменные концентрации VEGF (≥ 67 пкг/мл) ($p = 0,005$), VEGFR2 (≥ 3149 пкг/мл) ($p = 0,036$), VEGFR3 (≥ 2268 пкг/мл) ($p = 0,001$), TGF- β 1 (≥ 14473 пкг/мл) ($p = 0,052$). Влияния уровней CD105, ИЛ-6 на прогноза не выявлено.

Выводы. Преоперационные концентрации VEGF, VEGFR2, VEGFR3, TGF- β 1 в плазме крови потенциально являются перспективными маркерами биохимического рецидива РПЖ после хирургического лечения и нуждаются в дальнейшем изучении.

Прогностическое значение состояния хирургических краев резекции уретры и шейки мочевого пузыря при радикальной простатэктомии

А.В. Медведев, В.Л. Медведев

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Кубанский ГМУ» МЗ РФ, Краснодар

Введение. В настоящее время РПЭ считается наиболее эффективным методом лечения локализованного, а в некоторых случаях и местно-распространенного РПЖ. Одним из критериев радикальности лечения является состояние хирургических краев резекции (ХКР). Противоречивость мнений относительно влияния наличия опухоли в хирургическом крае на прогноз заболевания продолжает активно обсуждаться. Отсутствие возможности адекватно оценивать состояние ХКР макроскопически во время РПЭ затрудняет выбор той или иной хирургической техники, в связи с чем нами предпринята попытка интраоперационной морфологической диагностики краев резекции.

Цели исследования – определение частоты опухолевой инвазии хирургических краев резекции уретры и шейки МП в ходе позадилоной РПЭ, анализ частоты возникновения биохимического рецидива (БР) в зависимости от состояния краев резекции, оценка БРВ.

Материалы и методы. Материал исследования представлен данными обследования и лечения 150 пациентов с РПЖ, находившихся в урологических отделениях краевой КБ №1 г. Краснодара, которым

была выполнена позадилоная РПЭ без сохранения сосудисто-нервных пучков. Средний возраст пациентов составил 61,9 года, средний уровень ПСА – 9,9 нг/мл, среднее значение дооперационного индекса Глисона – 5,3. Индекс Глисона 2–4 выявлен у 44 (29,3 %) пациентов, 5–7 – у 91 (60,6 %), 8–10 – у 15 (10,0 %). Среднее количество положительных биоптатов – 3,9, среднее значение поражения биоптата – 54,3 %. Все пациенты были разделены на 2 группы, в 1-й группе ($n = 72$) пациентам не выполняли морфологическое исследование ХКР уретры и шейки МП в ходе РПЭ, однако проводили их оценку при плановом морфологическом исследовании удаленного образца. Во 2-й группе ($n = 78$) пациентам выполняли интраоперационное морфологическое экспресс-исследование ХКР уретры и шейки МП и в случае опухолевого поражения проводили их дополнительную резекцию. Статистически данные группы достоверно не различались. В исследование не были включены пациенты с положительными ХКР иной локализации, а также пациенты, которым проводилась какая-либо неоадьювантная терапия. Адьювантную терапию не проводили до момента возникновения биохимического рецидива. Анализ БРВ осуществляли с помощью метода множительных оценок Каплана–Майера.

Результаты. Результаты интраоперационного и планового морфологического исследований были идентичны во всех случаях. При плановом морфологическом исследовании положительные ХКР были обнаружены у 27 (18 %) пациентов из 150, при этом в краях резекции уретры – у 18 (12 %), в краях резекции шейки МП – у 13 (8,6 %). У 4 (2,6 %) пациентов было выявлено комбинированное поражение уретры и шейки МП. Значительно чаще положительные ХКР встречались при стадиях рТ3–4. Биохимический рецидив развился у 28 (19 %) пациентов, в среднем через $603,0 \pm 221,9$ дня (365–990 дней) после операции при медиане наблюдения 730 дней. В 1-й группе рецидив наблюдали у 18 (25 %) пациентов, во 2-й группе у 10 (12,82 %). Таким образом, у пациентов с положительными ХКР биохимический рецидив развивался практически в 2 раза чаще. БРВ была выше у пациентов с отрицательными ХКР, а также у пациентов 2-й группы. Не было выявлено достоверных различий в БРВ ($p = 0,54$) у пациентов с положительными и отрицательными ХКР уретры. Возможно, это связано с разными медианами наблюдения в 1-й и 2-й группах (1095 и 725 дней соответственно). При аналогичном изучении данных у пациентов с положительными и отрицательными ХКР шейки МП были обнаружены статистически значимые различия ($p = 0,003$).

Полученные результаты, вероятно, связаны с анатомическими характеристиками ПЖ – большей площадью интимного прилегания к шейке МП, чем к уретре в области апекса.

Выводы. Полученные нами результаты показали независимую роль положительных ХКР в частоте развития биохимического рецидива и снижении БРВ у пациентов, что свидетельствует о необходимости и важности оптимизации хирургической техники для достижения «чистоты» хирургических краев. Хирургическая тактика не может основываться на вероятностных признаках, а должна быть индивидуализирована в зависимости от результатов интраоперационного морфологического исследования ХКР.

Использование гипофракционирования при конформной радиотерапии у больных локализованным раком предстательной железы

В.В. Метелев

ФГБУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

Введение. Одним из путей повышения эффективности ДЛТ при сокращении общего времени курса облучения у больных локализованным РПЖ является применение гипофракционирования, когда ежедневно используется более высокая доза облучения. Известно, что для поздно реагирующих опухолей, к которым относится и РПЖ, биологический эффект на единицу дозы возрастает более резко, чем для быстро растущих новообразований и быстро обновляющихся нормальных тканей. Учитывая (согласно линейно-квадратичной модели) небольшое значение коэффициента α/β ($\sim 1-2$ Гр), повышение РОД > 2 Гр за фракцию при аденокарциноме ПЖ может быть оправданным и должно увеличить частоту и выраженность опухолевой регрессии. Экспериментальные исследования показали, что у медленно растущих опухолей, к которым относится и РПЖ, повышение дозы за фракцию дает большее ингибирование опухолевого роста, чем у быстро растущих новообразований.

Цель исследования – изучение возможностей использования режима гипофракционирования у больных локализованным РПЖ.

Материалы и методы. В ФГБУ РНЦРХТ проведена конформная ДЛТ 48 больным морфологически верифицированным локализованным РПЖ (T1–2N0M0).

ДЛТ осуществлялась на линейном ускорителе электронов SL-20 Precise фирмы ЕЛЕКТА в режиме гипофракционирования в РОД 3 Гр ежедневно. Использовалась так называемая Вох-методика: 2 пары противоположных конформных полей (0° и 180° , 90° и 270°). Подводилась физическая суммарная очаговая доза 57–60 Гр (по переносимости), что изоэффективно 73–77 Гр традиционного фракционирования. С целью

профилактики лучевых реакций и осложнений со стороны прямой кишки и МП с первых дней начала ДЛТ использовалась разработанная нами схема медикаментозной поддержки, основой которой явилась местная профилактика в виде свечей и микроклизм.

Результаты. При применении гипофракционирования идентичные традиционному фракционированию результаты достигались более чем на 3 нед быстрее. Ожидаемые побочные эффекты были невыраженными, относительно редкими и в большинстве случаев не требовали перерыва в лечении. Отдаленные результаты и осложнения изучаются.

Выводы. Предварительные результаты использования гипофракционирования при локализованном РПЖ показывают большую эффективность лечения при меньшей длительности курса ДЛТ и приемлемый профиль осложнений.

Молекулярные прогностические факторы у больных раком предстательной железы

О.Е. Молчанов, М.И. Школьник

ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. В последнее десятилетие исследователи все большее внимание уделяют роли различных молекулярных компонентов в формировании иммуносупрессивной сети, ангиогенезе и других процессах, ассоциированных с канцерогенезом. Несмотря на значительные успехи в лечении больных с диссеминированными формами РПЖ, остаются нерешенными несколько принципиальных вопросов, влияющих на отдаленные результаты лечения. Формирование гормонорезистентности (ГР), прогнозирование исходов заболевания и рецидивов, а также оценка периода времени, в течение которого необходимо возобновлять и прерывать курс лечения при интермиттирующей андрогенной блокаде, в настоящее время являются основными направлениями исследований в различных научно-клинических центрах.

Цель исследования – оценка роли молекулярных факторов в качестве ранних предикторов прогрессирования и формирования ГР.

Материалы и методы. В исследование включены 43 больных РПЖ, находившиеся под наблюдением в период с 2000 по 2005 г. Средний возраст пациентов: $61,3 \pm 11,6$ года (от 37 до 82 лет). Гистологическая верификация проводилась в соответствии с классификацией ВОЗ. В группе выявлено 2 гистологических варианта РПЖ: мелкоацинарная (атрофическая) аденокарцинома ($n = 41$; 95,3 %), крупноацинарная (псевдогиперпластическая) ($n = 2$; 4,7 %). Степень злокачественности опухоли оценивалась по индексу

Глисона: 2–4 – у 5 (11,6 %), 5–6 – у 18 (41,9 %), 7–10 – у 13 (30,2 %) пациентов. У 7 (16,3 %) больных индекс Глисона не определялся. Общий статус оценивался по шкалам ECOG – ВОЗ: 0 баллов – 28 (65,1 %) случаев, 1 балл – 14 (32,6 %), 2 балла – 1 (2,3 %) случай и индексу Карновского: 100 % – 17 (39,5 %) случаев, 90 % – 11 (25,6 %), 80 % – 10 (23,3 %), 70 % – 4 (9,3 %), 60 % – 1 (2,3 %) случай. В процессе исследования у 6 (14 %) больных констатирована ГР. ГР оценивалась в соответствии с критериями EAU и Европейской рабочей группы по РПЖ. У всех больных была диагностирована IV клиническая стадия заболевания. Поражение костной системы выявлено у 31 (73,8 %), ЛУ – у 28 (65,1 %), поражение легких – у 2 (4,7 %) и печени – у 2 (4,7 %) больных. Поражение 2 и более органов выявлено у 14 (33,3 %) пациентов.

Больным проводили ЛТ, ГТ в разных режимах и системную ХТ при развитии ГР. Интермиттирующая андрогенная блокада применялась у больных с единичными отдаленными метастазами и при исходном уровне ПСА < 100 нг/мл. Длительная андрогенная супрессия проводилась больным с множественными метастазами и исходным уровнем ПСА > 100 нг/мл.

У больных, включенных в исследование, оценивалось содержание в крови субпопуляций лимфоцитов, показателей цитокинового и гормонального профиля. Анализы проводились на лазерном проточном цитометре Cytomics FC 500 (Beckman Coulter Inc., USA) с использованием моноклональных антител и расходных материалов компаний Beckman Coulter Inc., Immunotech S.A.S., ООО «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин».

Уровень лимфоцитов и их субпопуляций оценивался в периферической крови. Исследовались следующие показатели: CD3+CD16–, CD3+CD8+, CD3+CD4+, CD4+CD8+, CD3–CD16+CD56+, CD3–CD8+, CD3+CD16+CD56+, CD19+, CD25+, CD95+, CD4+CD25+Foxp3, CD3+HLA DR+.

Анализ цитокинового профиля осуществлялся в 2 этапа. На 1-м определялась сывороточная концентрация. На 2-м этапе проводилось исследование в культуре клеток, где для оценки потенциала изучали спонтанную и индуцированную продукцию цитокинов. Исследовали следующие показатели: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИФН- α , ИФН- γ , ФНО- α .

Параллельно с иммунным статусом оценивали показатели гормонального профиля: тестостерон, пролактин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, тиреотропный гормон, тетраодтиронин, свободный тетраодтиронин, трийодтиронин, свободный трийодтиронин, антитела к тиреоглобулину, антитела к тиреопероксидазе, кортизол.

Результаты. При прогрессировании после периода длительной стабилизации в первую очередь повыша-

ются спонтанная продукция ИЛ-10, концентрации антител к тиреоглобулину и понижается индуцированная продукция ИЛ-8 (ИЛ-10: прогрессирование – 211 ± 20 пг/мл, стабилизация – 70 ± 7 пг/мл; ИЛ-8: прогрессирование – 312 ± 42 пг/мл, стабилизация – 2651 ± 177 пг/мл; антитела к тиреоглобулину: прогрессирование – 162 ± 34 Ед/мл, стабилизация – 94 ± 16 Ед/мл).

У больных с гормоночувствительными и гормононефрактерными формами достоверно различаются концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, пролактина и индуцированная продукция ИЛ-10 [ИЛ-10: гормоночувствительность (ГЧ) – 652 ± 36 пг/мл, ГР – 819 ± 43 пг/мл; ИЛ-8: ГЧ – 68 ± 11 пг/мл, ГР – 84 ± 8 пг/мл; ИЛ-6: ГЧ – 120 ± 11 пг/мл, ГР – 164 ± 11 пг/мл; пролактин: ГЧ – 14 ± 4 пг/мл, ГР – 18 ± 7 пг/мл].

Выводы. Мониторингодинамики ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и пролактина в процессе ГТ больных РПЖ позволяет осуществлять раннюю диагностику прогрессирования и формирования ГР.

Качество жизни пациентов, перенесших робот-ассистированную (da Vinci S и da Vinci Si) радикальную простатэктомию

С.Н. Нестеров, А.А. Страт, К.П. Тевлин
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. Изучение качества жизни (КЖ) – современное направление медицины, дающее возможность точнее оценить нарушения состояния здоровья пациента, определить наиболее рациональный метод лечения. На сегодняшний день в отечественной медицине сохраняется необходимость проведения исследований, оценивающих КЖ пациентов, перенесших различные виды радикальных хирургических вмешательств, в том числе и робот-ассистированных.

Цель исследования – объективизация и стандартизация оценки качества жизни пациентов, перенесших робот-ассистированную РПЭ.

Материалы и методы. В клинике урологии и нефрологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова проведен сравнительный анализ КЖ пациентов, перенесших открытую позадилодную радикальную простатэктомию (ОРП) и робот-ассистированную радикальную простатэктомию (РАРП) по поводу гистологически верифицированного РПЖ стадии cT1–3aN0M0. В 1-ю группу вошли 60 пациентов с выполненными в 2005–2008 гг. 60 ОРП; 2-ю группу составили 100 пациентов с перенесенными в 2010–2012 гг. РАРП. Для оценки дооперационного уровня КЖ пациентов была создана группа контроля, в которую вошли 40 практически здоровых

мужчин, сопоставимых с исследуемыми группами по возрасту, общесоматическому и социальному статусу. В качестве инструмента оценки КЖ использовался опросник SF-36. КЖ пациентов изучали перед операцией, а также через 1, 3, 6 и 12 мес после операции.

Результаты. По результатам оценки КЖ установлено, что физический и психологический компоненты здоровья значимо улучшались по мере увеличения срока п/о периода в группах ОРП и РАРП.

При изучении физического компонента здоровья установлено, что пациенты в группе РАРП через 1 мес после операции демонстрировали достоверно ($p < 0,05$) более высокое КЖ по некоторым шкалам: физическое функционирование, интенсивность боли, общее здоровье. Через 3 мес наблюдения по таким показателям физического компонента здоровья, как физическое функционирование и ролевое физическое функционирование, группа РАРП также демонстрировала достоверно более высокие баллы ($p < 0,05$). В других контрольных точках (6 и 12 мес) значимых различий между группами не наблюдалось. При этом установлено, что средний балл физического компонента здоровья через 1 и 3 мес наблюдения был достоверно выше в группе РАРП по сравнению с группой открытого вмешательства, что может быть объяснено более ранним восстановлением физической активности в группе РАРП в данных контрольных точках. Через 6 и 12 мес значимых различий не было выявлено.

При изучении психологического компонента здоровья установлено, что пациенты группы РАРП через 1 мес наблюдения демонстрировали значимо ($p < 0,05$) более высокое КЖ по таким шкалам, как жизненная активность и социальное функционирование, по сравнению с группой ОРП. Через 3 мес наблюдения группа РАРП демонстрировала также статистически значимо более высокие баллы ($p < 0,05$) по таким показателям, как жизненная активность и ролевое эмоциональное функционирование. При сравнении психологического компонента здоровья через 6 и 12 мес достоверных различий между 1-й и 2-й группой не наблюдалось. Выполнен подсчет средних значений психологического компонента здоровья в различные сроки п/о периода. При этом установлено, что лишь через 3 мес наблюдения средний балл был достоверно выше во 2-й группе, чем в 1-й, что, по нашему мнению, связано с большим числом пациентов в группе РАРП, полностью удерживающих мочу, в данной контрольной точке. Через 1, 6 и 12 мес различий в группах сравнения не наблюдалось. При сравнении КЖ в группах ОРП и РАРП с группой контроля установлено, что независимо от вида выполненного вмешательства уровень КЖ приближался к уровню КЖ здоровых людей приблизительно к 12 мес п/о периода.

Выводы. Качество жизни пациентов, перенесших робот-ассистированную РПЭ, через 1 и 3 мес наблюдения

выше, чем у пациентов, перенесших позадилоновую РПЭ. В более поздних сроках наблюдения различия незначимы.

Анализ результатов выполнения робот-ассистированной радикальной простатэктомии

С.Н. Нестеров, А.А. Страт,
К.П. Тевлин, Б.В. Ханалиев

Клиника урологии и нефрологии ФГБУ «НМХЦ
им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. За минувшие 13 лет робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) стала методом выбора в хирургическом лечении пациентов с локализованными формами РПЖ. В нашей стране в настоящее время все еще сохраняется дефицит исследований, посвященных результатам данного типа вмешательства.

Цель исследования — анализ опыта выполнения РАРП в лечении пациентов с локализованным и местно-распространенным неметастатическим РПЖ в клинике урологии и нефрологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова за 4,5 года.

Материалы и методы. Проанализирован опыт лечения 220 пациентов, которым в период с 2009 по 2013 г. в клинике урологии и нефрологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова была проведена РАРП с использованием роботизированных систем da Vinci S и da Vinci Si. РПЖ был гистологически верифицирован, соответствовал стадии cT1a–3aN0M0. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 6,0$ года. Медиана уровня ПСА составила 11 [4; 16] нг/мл; медиана объема ПЖ по данным ТРУЗИ — 44 [34; 65] см³. Проведен анализ следующих показателей: продолжительность операции, объем кровопотери, удельный вес гемотрансфузий, уровень осложнений по системе Clavien, длительность катетеризации МП, длительность госпитализации. Изучены онкологические и функциональные результаты в 4 контрольных точках: через 3, 6, 12 и 24 мес после операции.

Результаты. Продолжительность операции составила 180 ± 30 мин, средний объем кровопотери — 140 мл. Удельный вес гемотрансфузий составил 0. Продолжительность катетеризации МП составила в среднем $8 \pm$ сут для исследуемой группы пациентов. Доля герметичных анастомозов при выполнении восходящей цистогграфии на 6–7-е сутки после вмешательства составила 89 %. Средняя продолжительность госпитализации пациента определена как 11 ± 4 сут.

Осложнения по системе Clavien составили 5 % для исследуемой группы пациентов. В структуре осложненных преобладали осложнения легкой степени (I–II) — 74 %. Осложнения средней степени тяжести (III) составили 26 %. Тяжелых осложнений (IV) и летальных

исходов (V) не было отмечено. За время наблюдения выявлено 2 стриктуры зоны везикоуретрального анастомоза.

Доля наблюдений положительного хирургического края (для опухолей стадии pT1–pT3) в исследуемой группе составила 16 %. Уровень выживаемости без биохимического рецидива при сроке наблюдения 24 мес составил 83 %.

Доля пациентов, полностью удерживающих мочу, составила 83 % через 3 мес, 90 % через 6 мес, 98 % через 12 мес и 100 % через 24 мес наблюдения. У пациентов с выполненной нервосохраняющей операцией полное восстановление эректильной функции при сроке наблюдения 12 мес наблюдалось в 76 % случаев, при сроке наблюдения 24 мес – в 84 %.

Выводы. Робот-ассистированная эндовидеохирургия, применяемая в радикальном лечении пациентов с локализованным и местно-распространенным неметастатическим РПЖ, позволяет свести к минимуму операционную травму и достичь высоких показателей качества хирургической помощи. Благодаря удобству использования, относительно короткому периоду обучения работе на комплексах da Vinci S и da Vinci Si, а также удовлетворительным п/о показателям РАРП стала «золотым стандартом» в лечении клинически локализованных форм РПЖ. Применение РАРП значительно облегчает течение раннего п/о периода, ускоряет реабилитацию пациентов. Ряд вышеперечисленных преимуществ обосновывает целесообразность более широкого внедрения робот-ассистированной хирургии и развития этого направления в нашей стране.

Пилотный проект скрининга рака предстательной железы в Восточно-Казахстанской области. Предварительные результаты

Н.С. Нурғалиев, А.Ж. Жылқайдарова, Е.И. Ишкинин
Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ Республики Казахстан, Алматы

В последние годы имеется тенденция к увеличению заболеваемости РПЖ в Республике Казахстан. Если в 2001 г. с впервые в жизни установленным диагнозом РПЖ взяты на учет 534 мужчины (3,6 на 100 тыс. населения), то в 2012 г. – 897 (5,3 на 100 тыс. населения); сохраняется высокая смертность среди больных РПЖ: в 2001 г. – 296 человек (2,0 на 100 тыс. населения), в 2012 г. – 394 (2,3 на 100 тыс. населения). Отношение заболеваемости к смертности у больных РПЖ в Казахстане составляет 2,05, усредненный мировой показатель – 3,1, а в Европе – 7,1. Показа-

тель одногодичной летальности у больных РПЖ на сегодняшний день в республике равен 19,5 %.

Выявление РПЖ при профилактических осмотрах в целом по республике остается низким, а показатель запущенности (III–IV стадии), являющийся критерием качества диагностики, – высоким (57,3 % в 2012 г.).

Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности в республике наблюдаются в Восточно-Казахстанской области (ВКО), в связи с чем решено начать пилотное исследование по скринингу РПЖ в данной области.

Цель работы – определение эффективности проведения скрининга путем повышения выявления заболевания на ранних стадиях.

Материалы и методы. Основу программы составляет популяционный скрининг выявления пациентов с повышенным уровнем (> 4 нг/мл) маркера РПЖ – общего ПСА. Целевая группа: мужчины в возрасте 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62 и 64 лет, не состоящие на диспансерном учете по поводу РПЖ. Метод скрининга – иммунохимический анализ (ИХА) крови на ПСА – является обязательным для всей целевой группы. Методы уточняющей диагностики: исследование свободного ПСА и [-2] проПСА с определением индекса здоровья ПЖ, осмотр урологом/онкоурологом, ПРИ, ТРУЗИ плюс многоточечная пункционная биопсия (из 6–8 точек) с гистологическим исследованием. Исследование ПСА и его фракций проводилось на иммунохимическом анализаторе Access компании BeckmanCoulter. Программа стартовала в апреле 2012 г. в качестве пилотной в ВКО.

Результаты. Подлежали осмотру 52 500 мужчин, забор крови в учреждениях ПМСП проведен у 51 265 мужчин. Охват составил 97,6 %. Имеются учтенные данные только о 322 случаях (0,6 %) неинформативного материала по причине гемолиза. Число исследуемых с уровнем общего ПСА ≥ 4 нг/мл составило 3324 (6,5 %). Из них уровень общего ПСА 4–10 нг/мл выявлен у 2711 (5,3 %) мужчин, уровень общего ПСА > 10 нг/мл – у 613 (1,2 %). Всего определение свободного ПСА и [-2] проПСА проведено у 3377 (6,6 %) мужчин. Из них индекс здоровья ПЖ ≥ 25 отмечен в 2394 (70,9 %) случаях. Проведение пункционной биопсии началось 23 ноября 2012 г., по настоящий момент выполнено 306 многоточечных пункционных биопсий с гистологическим исследованием, из которых РПЖ выявлен у 50 (0,1 % всей целевой группы). Продолжается проведение пункционной биопсии у оставшейся группы мужчин с повышенными значениями ПСА, индекса здоровья ПЖ.

В 2006 г. заболеваемость РПЖ в ВКО составляла 6,3 на 100 тыс. населения, в последующие годы в связи с ростом улучшения диагностики РПЖ заболеваемость постепенно росла и до запуска пилотного скрининга в 2011 г. составляла 8,8 на 100 тыс. населения

в относительных цифрах, или 123 больных РПЖ, впервые выявленных в 2011 г. При этом отмечается следующее распределение по стадиям: в I–II стадиях выявлено 71 (57,7 %) больных, III стадия – у 29 (23,6 %), IV стадия – у 23 (18,7 %) больных. В 2012 г. после проведения пилотного скрининга отмечается повышение заболеваемости – 12,4 на 100 тыс. населения в относительных цифрах, или 170 больных РПЖ, впервые выявленных в 2012 г. Прирост впервые выявленных больных составляет в относительных цифрах 41 %, в абсолютных 38 %. При этом отмечается изменение контингента больных РПЖ, смещение пика выявления с возраста 70–74 года в 2011 г. на возраст 60–64 года в 2012 г. В возрастной группе 60–64 года в 2012 г. выявлено 44 больных РПЖ, в 2011 г. в этой же возрастной группе было выявлено 8 больных РПЖ. Также отмечается улучшение ранней диагностики РПЖ в 2012 г. Так, с I–II стадиями выявлено 132 (73,3 %) больных, с III стадией – 32 (17,8 %), с IV стадией – 16 (8,9 %).

Выводы. С проведением скрининга повысилось выявление заболевания на ранних стадиях за счет целевых групп населения. Ожидается, что в долгосрочной перспективе при проведении скрининга улучшится и 5-летняя выживаемость больных РПЖ. Необходимо продолжить проведение скринингового обследования путем раннего выявления для достижения конечной цели – снижения смертности от данной патологии.

Влияние радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией на безрецидивную выживаемость у больных раком предстательной железы с метастазами в лимфатических узлах

К.М. Нюшко, Б.Я. Алексеев,
А.А. Крашенинников, Н.В. Воробьев, А.Д. Каприн
МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Введение. Метастатическое поражение ЛУ у больных РПЖ существенно ухудшает прогноз заболевания и требует назначения адъювантной ГТ. Ряд исследований продемонстрировал возможность улучшения отдаленных результатов хирургического лечения данного контингента больных при выполнении расширенной ТЛАЭ.

Цель исследования – сравнительная оценка отдаленных результатов хирургического лечения больных РПЖ в зависимости от выполненного объема ТЛАЭ у больных с наличием метастатического поражения ЛУ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ базы данных, включившей 1220 больных РПЖ, которым выполнены РПЭ и ТЛАЭ в период с 1998 по 2013 г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена. В анализ включены 856 больных с точно установленным объемом ТЛАЭ и известными отдаленными результатами лечения. В зависимости от объема выполненной ТЛАЭ больных распределили на 2 группы: стандартная ТЛАЭ с удалением наружных подвздошных и obturatorных ЛУ выполнена у 422 (49,3 %) больных; расширенная ТЛАЭ с удалением наружных, внутренних, общих подвздошных, obturatorных и пресакральных ЛУ – у 434 (50,7 %). Средний уровень ПСА составил $14,3 \pm 12,6$ нг/мл в группе стандартной ТЛАЭ и $16,2 \pm 15,1$ нг/мл в группе расширенной ТЛАЭ ($p = 0,003$); средний процент положительных биоптатов: $47,3 \pm 30,8$ и $54,5 \pm 31,3$ % соответственно ($p = 0,02$). В группе расширенной ТЛАЭ также отмечены более распространенные ($p = 0,001$) и низкодифференцированные опухоли ($p < 0,001$). В группе стандартной ТЛАЭ низкий риск РПЖ отмечен у 126 (29,9 %) больных, промежуточный риск – у 145 (34,3 %) и высокий риск – у 151 (35,8 %) больных. В группе расширенной ТЛАЭ распределение больных в зависимости от риска РПЖ было следующим: низкий – 53 (12,2 %), промежуточный – 159 (36,6 %), высокий – 222 (51,2 %). Таким образом, в группе расширенной ТЛАЭ наблюдалось большее число больных промежуточного и высокого риска ($p < 0,001$). Отдаленные результаты лечения оценены у пациентов с наличием метастазов в ЛУ с использованием метода Каплана–Майера. Больные с наличием обширного метастатического поражения ЛУ, которым после операции назначали адъювантную ГТ, были исключены из анализа. Биохимический рецидив (БР) трактовали как 3 последовательных повышения уровня ПСА $> 0,2$ нг/мл после операции.

Результаты. Среднее число удаленных ЛУ составило 13 ± 6 (2–37) в группе стандартной ТЛАЭ и 26 ± 9 (10–64) в группе расширенной ТЛАЭ ($p < 0,001$). Метастазы в ЛУ обнаружены у 43 (10,2 %) и у 98 (22,6 %) больных соответственно ($p < 0,001$). Адъювантная ГТ назначена 22 (15,6 %) больным. Медиана периода наблюдения составила $34,0 \pm 28,3$ мес (3–170 мес). За данный период наблюдения БР верифицирован у 29 (78,4 %) больных в группе стандартной ТЛАЭ и у 32 (39 %) в группе расширенной ТЛАЭ ($p < 0,001$). Таким образом, кумулятивная 3-летняя биохимическая БРВ у больных с наличием метастазов в ЛУ составила $18,4 \pm 6,4$ % в группе стандартной ТЛАЭ и $31,2 \pm 7,6$ % в группе расширенной ТЛАЭ ($p = 0,02$).

Выводы. Выполнение расширенной ТЛАЭ повышает БРВ у больных РПЖ с наличием метастатичес-

кого поражения ЛУ. Ряд пациентов с минимальной плотностью поражения ЛУ могут оставаться под наблюдением без проведения адъювантной ГТ после выполнения РПЭ и расширенной ТЛАЭ.

Клиническое значение расширенной лимфаденэктомии у пациентов с раком предстательной железы среднего и высокого риска

Д.К. Осмонов, А. Боллер, А.В. Аксенов,
К.П. Юнеманн

Университетский госпиталь Шлезвиг-Хольштайн; Клиника урологии и детской урологии, Киль, Германия

Введение. Согласно данным актуальных исследований ракоспецифическая выживаемость пациентов, которым была выполнена расширенная лимфаденэктомия (рЛАЭ), выше на 20 %; при этом не отмечается увеличения количества наиболее частых интраоперационных осложнений. Мы считаем, что рЛАЭ должна выполняться всем пациентам с РПЖ среднего и высокого риска.

Другим аргументом в пользу нашей позиции является то, что мы находили метастазы в ЛУ также из тех анатомических областей, которые не достигаются в ходе ограниченной ЛАЭ.

Цель исследования — оценка и анализ частоты нахождения метастазов РПЖ в ЛУ из различных анатомических областей.

Материалы и методы. В исследование включена когорта из 179 пациентов с РПЖ среднего и высокого риска, которым в период с 2004 по 2009 г. была выполнена РПЭ с сентинель-рЛАЭ. Мы изучили следующие аспекты: 1) отношение числа удаленных ЛУ к числу найденных метастазов; 2) топографическая локализация метастазов в ЛУ.

Результаты. В 1-й группе пациентов с РПЖ среднего риска ($n = 115$) у 15 (13 %) пациентов были найдены метастазы в ЛУ. Среднее число удаленных ЛУ составило 20,5. Топографическая локализация метастазов в ЛУ была следующей: наружная подвздошная артерия — 19 %, внутренняя подвздошная артерия — 32 %, подвздошная ямка — 36 %, общая подвздошная артерия — 7 %, треугольник Марцилля — 3 %, сакральные ЛУ — 3 %.

Во 2-й группе пациентов с РПЖ высокого риска ($n = 59$) у 19 (32 %) пациентов были найдены метастазы в ЛУ. Среднее число удаленных ЛУ составило 23,9. Топографическая локализация метастазов в ЛУ была следующей: наружная подвздошная артерия — 15 %, внутренняя подвздошная артерия — 26 %, подвздошная ямка — 19 %, общая подвздошная артерия —

29 %, треугольник Марцилля — 6 %, парасакральные ЛУ — 5 %.

Дальнейший анализ показал, что максимально высокая вероятность нахождения метастазов в ЛУ наблюдается только тогда, когда удаляются более 15 ЛУ в группе пациентов с РПЖ среднего риска и более 18 ЛУ в группе пациентов с РПЖ высокого риска.

Выводы. Границы ЛАЭ должны быть расширены до общей подвздошной артерии, внутренней подвздошной артерии, треугольника Марцилля и сакральных ЛУ. Результаты в группе пациентов с РПЖ среднего риска показывают, что должно быть удалено как минимум 15 ЛУ, а в группе пациентов с РПЖ высокого риска — минимум 18 ЛУ. В целом мы рекомендуем удалять минимально 20 ЛУ в ходе ЛАЭ.

Сэлведж-лимфаденэктомия у пациентов с рецидивом рака предстательной железы

Д.К. Осмонов, А.В. Аксенов, К.-П. Юнеманн

Университетский госпиталь Шлезвиг-Хольштайн; Клиника урологии и детской урологии, Киль, Германия

Введение. Лечение пациентов с рецидивом РПЖ после РПЭ, радиотерапии, адъювантной или сэлведж-терапии остается актуальной проблемой. Эти пациенты получают ГТ, ХТ или участвуют в клинических исследованиях новых препаратов. Роль ЛАЭ в лечении пациентов с рецидивом РПЖ до конца не выяснена. Объем, техника, показания и результаты сэлведж-ЛАЭ (сЛАЭ) при первичной РПЭ и при оперативном лечении рецидива РПЖ должны быть стандартизированы.

Цель исследования — оценка роли сЛАЭ в лечении пациентов с рецидивом РПЖ в ЛУ.

Материалы и методы. Исследование представляет собой ретроспективный анализ хирургического метода лечения — сЛАЭ — на примере когорты из 41 пациента с рецидивом РПЖ, которым в период с ноября 2003 по июнь 2011 г. была выполнена сЛАЭ. РПЭ или ЛТ была первичным методом лечения. Тридцать (73,2 %) пациентов получали ГТ на том или ином этапе лечения. У всех пациентов отсутствовали костные метастазы на момент сЛАЭ. Средний возраст пациентов на момент сЛАЭ составил $66,1 \pm 6,5$ года (54–78 лет). Средний период наблюдения: $40,3 \pm 25,6$ мес (минимально — 1 мес, максимально — 112 мес). Мы провели анализ БРВ, раковоспецифической выживаемости и осложнений сЛАЭ, а также вероятности нахождения метастазов в зависимости от количества удаляемых ЛУ.

Результаты. Биохимический рецидив (БР) после сЛАЭ не наблюдался у 23 (56,1%) из 41 пациентов. Средняя БРВ составила 21,4 мес (95 % ДИ 16,768–

26,024; стандартная ошибка 2,361). У 75,6 % пациентов отмечен биохимический ответ, т.е. снижение уровня ПСА по сравнению с дооперационным. При первичной РПЭ стадия N1 была установлена после 13,3 % операций, при сэлведж РПЭ (сРПЭ) – после 30,0 % операций и после сЛАЭ – после 58,3 % операций. При первичной РПЭ в среднем за 1 операцию было удалено только 7,8 (0–36) ЛУ и только в 2,65 % из них были найдены метастазы. При сЛАЭ в среднем за 1 операцию было удалено 16,6 (2–36) ЛУ, и в 14,9 % из них были найдены метастазы. При сРПЭ в среднем за 1 операцию было удалено 18,0 (9–26) ЛУ и в 15,0 % из них были найдены метастазы. Осложнения были отмечены у 9,8 % пациентов и включали интраоперационное повреждение мочеточника ($n = 1$), п/о кровотечение ($n = 1$), ректовезикальный свищ ($n = 1$) и стриктуру мочеточника ($n = 1$).

Выводы. После сЛАЭ у отобранных пациентов с БХР и клиническим рецидивом в ЛУ можно достичь немедленной биохимической ремиссии более чем в половине случаев. Хотя дальнейшее повышение уровня ПСА было отмечено у большинства этих пациентов, период БРВ после операции составил в среднем около 2 лет. сЛАЭ должна выполняться всем больным при сРПЭ. Расширенная ЛАЭ должна выполняться пациентам группы среднего и высокого риска (по классификации Д’Амико) при первичной РПЭ с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования и метастазирования РП. С увеличением количества удаляемых ЛУ возрастает частота выявления метастазов. сЛАЭ является относительно сложным методом лечения и должна выполняться опытным хирургом. Недостатками нашего исследования были ретроспективный характер и отсутствие контрольной группы. Для получения достоверных данных о роли сЛАЭ в лечении рецидива РПЖ необходимы крупные мультицентровые исследования.

Опыт применения кабазитаксела (джевтана) в качестве второй линии химиотерапии у пациентов с метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы, у которых отмечалась прогрессия опухолевого процесса после первой линии химиотерапии доцетакселом

**А.Ю. Павлов, Р.А. Гафанов, С.А. Иванов,
С.В. Фастовец, Т.К. Исаев
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва**

РПЖ является одной из актуальных проблем мужского населения старшего возраста. Количество впервые выявленных случаев РПЖ с каждым годом неуклонно увеличивается, а в структуре онкологических заболеваний во многих развитых странах РПЖ стабильно занимает ведущее место. Несмотря на то что заболеваемость РПЖ в большинстве случаев растет за счет локализованных форм, метастатический рак выявляется достаточно часто, в РФ приблизительно у 8 тыс. пациентов в год. Подавляющему большинству этой группы больных проводится ГТ в различных режимах. Спустя 18–24 мес ГТ у большей части пациентов регистрируется прогрессирование заболевания даже на фоне уровня тестостерона, близкого к минимальным значениям. С 2004 г. стандартом лечения пациентов с ГРРПЖ является схема доцетаксел (таксотер) 75 мг/м² 1 раз в 3 нед в комбинации с преднизолоном по 10 мг в день (схема DP), а до 2012 г. отсутствовали методы лечения, для которых было бы доказано увеличение продолжительности жизни на фоне последующей терапии после применения режимов на основе доцетаксела. Результаты рандомизированного многоцентрового исследования TROPIC показали, что комбинация нового химиопрепарата кабазитаксела с преднизолоном приводила к снижению риска летального исхода на 30 % (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,59–0,83); $p < 0,0001$), медиана ОВ составила 15,1 мес по сравнению с 12,7 мес в группе пациентов, получавших комбинированную терапию препаратом митоксантрон. Кроме того, у пациентов, получавших кабазитаксел в рамках комбинированной терапии, был значительно выше уровень ответа со стороны опухоли (14,4 %; 95 % ДИ 9,6–19,3; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами, получавшими комбинированную терапию на основе митоксантрона (4,4% ; 95 % ДИ 1,6–7,2; $p < 0,001$). С учетом данных всех многоцентровых рандомизированных исследований препарат кабази-

таксел в 2010 г. одобрен FDA, а в 2012 г. в РФ в качестве 2-й линии ХТ у пациентов с метастатическим ГРРПЖ, у которых отмечалась опухолевая прогрессия после 1-й линии ХТ.

На базе ФГБУ РНЦРР с июня 2012 по май 2013 г. 8 пациентам проводилась 2-я линия ХТ по схеме: кабазитаксел (джевтана) 25 мг/м² в комбинации с преднизолоном 10 мг в день. Пациенты условно были распределены на 2 равные группы в зависимости от характера ранее проведенной ХТ 1-й линии. Первая группа пациентов получала ХТ по схеме DR в непрерывном режиме до регистрации прогрессирования заболевания. При этом главным критерием считалась радиологическая прогрессия по данным МСКТ или остеосцинтиграфии (ОСГ). Показатели ПСА сыворотки крови, болевой синдром, качество жизни учитывались второстепенно. Второй группе пациентов проведено всего по 6 курсов ХТ по схеме DR, далее больные находились под постоянным ПСА- и радиологическим контролем. При регистрации одного из видов прогрессии (ПСА, радиология, боль) пациентам назначалась 2-я линия ХТ по схеме кабазитаксел (джевтана) 25 мг/м² в комбинации с преднизолоном 10 мг в день. В 1-й группе всего было проведено 14 циклов ХТ по схеме с использованием кабазитаксела, в среднем каждый пациент получил по 3,5 цикла. Во 2-й группе пациенты получили 23 цикла лечения, в среднем 5,75.

В настоящее время исследование продолжается, в 1-й группе получает лечение 1 пациент, а во 2-й группе — 3 пациента. Все больные, завершившие лечение, выбыли по причине прогрессирования заболевания, 1 пациент из 1-й группы по причине ПСА-прогрессии, 2 пациента по причине радиологической и болевой прогрессии, из 2-й группы пациент выбыл по причине ПСА-прогрессии. Из нежелательных явлений отмечались осложнения только I–II степени (анемия, лейкопения, нейтропения, слабость), которые купировались медикаментозно, либо были преходящими. Ни один из исследуемых пациентов не прекратил лечения по причине нежелательных явлений.

Схема лечения с использованием препарата кабазитаксел (джевтана) в качестве 2-й линии ХТ у пациентов с метастатическим ГРРПЖ, у которых отмечалась прогрессия опухолевого процесса после 1-й линии ХТ по схеме DR достаточно безопасна и более эффективна у пациентов, которые ранее получали ограниченное количество курсов DR (2-я группа). Пациенты, которым ранее была проведена непрерывная ХТ по схеме DR, отвечали на лечение гораздо реже (1-я группа).

Возможности системной лучевой терапии и других методов специальной терапии в комплексном лечении гормонорезистентного рака простаты с метастазами в кости

А.Ю. Павлов, Р.А. Гафанов, С.В. Фастовец,
Т.К. Исаев
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва

Введение. Неудачи терапии генерализованного РПЖ во многом обусловлены развитием резистентности опухоли к осуществляемому медикаментозному воздействию. При этом у 20–30 % больных РПЖ возникновение гормональной резистентности отмечается уже на первом году лечения. На сегодняшний день одним из наиболее эффективных химиопрепаратов, применяемых у больных с метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы (ГРРПЖ), является доцетаксел в сочетании с преднизолоном.

Материалы и методы. Всего в работу был включен 21 пациент. На первом этапе лечение проводилось по схеме: доцетаксел 75 мг/м² 1 раз в 21 день + преднизолон 10 мг в день постоянно. Эффективность лекарственного лечения оценивалась после каждых 2 курсов терапии. Обследование включало в себя: КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфию. Далее исследования повторялись перед каждым курсом ХТ, перед началом ДЛТ, введением ⁸⁹Sr-хлорида.

Если на фоне лечения отмечалась стабилизация, продолжалось проведение ХТ до момента наступления прогрессирования. При лечении доцетакселом частичная регрессия достигнута у 19 %, а стабилизация — у 38,1 % пациентов.

При ГРРПЖ важным критерием эффективности ХТ является изменение уровня ПСА. У пациентов, получивших комплексную терапию, мы отмечаем достоверное снижение среднего значения ПСА до 129,6 нг/мл. Проводимое лечение привело к снижению уровня ПСА у 12 (57,1 %) пациентов, при этом регрессия маркера более чем на 50 % отмечена у 6 (28,6 %) больных с признаками частичной регрессии и стабилизации. Отмечено изменение среднего значения индекса Карновского с 63,3 до 86,7 % после ХТ.

При появлении болевого синдрома в костях и прогрессировании заболевания больным проводилась паллиативная ДЛТ с РОД 2–6,5 Гр, СОД 26–46 Гр, при проведении которой стабилизация была зарегистрирована у 10 (47,6 %) пациентов, прогрессирование — у 11 (52,9 %). Средняя продолжительность ремиссии после ДЛТ составила 3,5 мес.

При последующем прогрессировании больным начинали вводить ^{89}Sr -хлорид 4,0 мКи за 1 введение. Стабилизация отмечена у 9 (42,9 %) больных, прогрессирование – у 12 (57,1 %).

После проведения ХТ уменьшение или исчезновение болей выявлено у 42,8 %, а после ДЛТ – у 33,4 % пациентов. Уменьшение дозы ненаркотических анальгетиков отмечено у 3 и 3 больных соответственно.

ОВ пациентов, получивших комплексное лечение, составила 19,2 мес, медиана выживаемости – 21 мес. При получении частичной регрессии заболевания на фоне ХТ медиана продолжительности жизни, равная $20 \pm 2,0$ мес, недостоверно выше медианы выживаемости пациентов, у которых были отмечены стабилизация на фоне ХТ – $19,6 \pm 2,5$ мес и прогрессирование заболевания – $18,6 \pm 1,5$ мес.

Также не получено достоверных различий между медианами продолжительности жизни, полученными при стабилизации заболевания на фоне ДЛТ – $20,2 \pm 0,7$ мес и при прогрессировании заболевания – $18,5 \pm 0,6$ мес.

Выводы. Таким образом, проведение комплексного лечения с включением ХТ, ДЛТ и радиофармакотерапии позволило получить достаточно высокую эффективность, улучшить продолжительность и качество жизни пациентов с диссеминированной формой ГРПЖ.

Прогностические факторы возникновения осложнений внутритканевой лучевой терапии в комплексном лечении рака предстательной железы

А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский,
И.А. Альбицкий, Т.К. Исаев
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва

Введение. Существует ряд осложнений со стороны мочевых путей, вызванных имплантацией микроисточников, которые в той или иной степени негативно влияют на качество жизни большинства больных. Учащенное мочеиспускание, императивные позывы, никтурия, дизурия, слабый поток и задержка мочи являются наиболее частыми симптомами. Острая задержка мочи (ОЗМ), требующая временной катетеризации, остается наиболее значимым симптомом.

Некоторые симптомы относятся к обструктивным и имеют то же происхождение, что и задержка мочи. Единственная разница заключается в том, что при наличии обструктивных симптомов в большинстве случаев катетеризация не требуется.

Ирритативные симптомы, такие как поллакиурия и императивные позывы к мочеиспусканию, могут иметь разное происхождение. Причины этих симптомов не нашли должного понимания до настоящего времени. Механические повреждения или доза, проходящая на уретру, зачастую считаются первостепенными причинами развития осложнений.

Материалы и методы. В РНЦРР МЗ РФ имплантация микроисточников I-125 больным локализованным и местно-распространенным РПЖ выполняется с 2004 г. Также с 2008 г. проводится брахитерапия источником высокой мощности дозы (Ir-192). За прошедший период проведено 1114 операций, из них 646 брахитерапии I-125 в монорежиме до СОД 140 Гр, 221 операция I-125 в комбинированном режиме с ДЛТ до СОД 110 Гр, 230 операций Ir-192 в комбинированном режиме с РОД 10 Гр и последующим проведением ДЛТ на весь объем малого таза с СОД 44–46 Гр и 17 процедур высокомоментной брахитерапии в монорежиме в различном фракционировании.

Результаты. Интрапростатическая имплантация радиоактивных зерен довольно часто приводит к появлению различных ирритативных и обструктивных симптомов разной степени выраженности со стороны НМП. В подавляющем большинстве случаев эти симптомы стихают в течение первого года после имплантации. В небольшом проценте случаев (1–5 %) для разрешения стойких осложнений необходимо проведение ТУР ПЖ или эндоскопической пластики шейки МП.

Пациенты с большим объемом ПЖ, или, говоря более конкретно, большим объемом переходной зоны, с большей вероятностью подвержены развитию ОЗМ. Вероятно, это связано с тем, что ОЗМ вызвана отеком в аденоматозно измененной переходной зоне в результате имплантации игл.

Выводы. Все исследованные параметры влияют на степень выраженности ранних лучевых осложнений со стороны НМП. Количество интрастатов более 25 достоверно прогнозирует появление позднего лучевого цистита, а превышение 50 % порога для объема 150 % – цистита непосредственно после брахитерапии.

Высокомощностная брахитерапия источником Ir-192 в лечении рака предстательной железы

А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский,
А.А. Герасимов, Т.К. Исаев
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва

Цели исследования — определение роли высокоэнергетической брахитерапии в лечении РПЖ у пациентов низкого, среднего и высокого риска прогрессирования, оценка предварительных результатов сочетанной ЛТ с применением источника высокой мощности дозы (Ir-192) в лечении больных РПЖ среднего и высокого риска прогрессирования.

Материалы и методы. В период с 2008 по 2010 г. 75 пациентам с диагнозом РПЖ проводили комбинированное лечение, которое включало высокоэнергетическую брахитерапию Ir-192 с последующей ДЛТ. Все пациенты относились к группе среднего и высокого риска прогрессирования основного заболевания. Высокомощностная брахитерапия в монорежиме проведена 17 пациентам, относившимся к группе низкого риска прогрессирования.

В ходе брахитерапии все пациенты получали одну фракцию по 10–12 Гр. Среднее значение общей дозы ДЛТ составило 44–46 Гр, по 2 Гр на фракцию.

Брахитерапия в монорежиме проводилась в виде 3 фракций по 10 Гр с интервалом в 2 нед.

Результаты. Средняя длительность периода наблюдения для групп среднего и высокого риска прогрессирования составила 31,6 мес. Показатель 3-летней БРВ составил 96,1 и 92,2 % для вышеуказанных групп соответственно. Частота поздних лучевых осложнений III степени (по шкале RTOG) составила 5,8 % (со стороны НМП). Осложнений IV степени не отмечено. Со стороны прямой кишки поздний лучевой ректит I степени отмечен у 11 % больных, осложнений II, III, IV степени не отмечено.

У пациентов низкого риска прогрессирования 3-летняя БРВ составила 100 %. Лучевые осложнения в этой группе пациентов также были низкими и составили со стороны поздних генитоуринарных осложнений I степени — 11,7 %, II степени — 5,8 %, осложнений III–IV степени не отмечено. Поздние лучевые осложнения со стороны прямой кишки не выявлены.

Выводы. Высокомощностная брахитерапия дает хорошие клинические результаты, оказывая высокое локальное воздействие на опухоль даже для пациентов группы высокого риска прогрессирования с минимальными осложнениями со стороны органов мочеполовой системы и прямой кишки. Высокомощностная брахитерапия в монорежиме является перспективным направлением в качестве как основного метода, так и резервной терапии

при локальных рецидивах РПЖ. Высокомощностная брахитерапия входит в перечень услуг, оказываемых в рамках высокотехнологичной медицинской помощи, и может быть проведена любому гражданину РФ по квоте при наличии показаний к ее проведению. Благодаря периоду полураспада источника Ir-192 один источник позволяет работать в течение 3–4 мес, что делает этот метод экономически выгодным. Наша работа и полученный опыт показывают, что внедрение высокоэнергетической брахитерапии в регионах РФ и ее широкое использование позволит снизить нагрузку на онкодиспансеры за счет снижения показателя койко-дня и повысить выживаемость и качество жизни пациентов с таким распространенным заболеванием, как РПЖ.

Положительный хирургический край при использовании роботизированных инструментов в выполнении лапароскопической простатэктомии

С.Б. Петров, А.К. Носов, С.А. Рева
ФБГУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Введение. На сегодняшний день РПЭ считается «золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ. С конца прошлого века в клиническую практику внедрена лапароскопическая, а позднее — робот-ассистированная простатэктомия, предлагающие менее инвазивное лечение с потенциально более быстрым п/о восстановлением и одинаковыми онкологическими результатами. До недавнего времени основными недостатками лапароскопической простатэктомии оставались плоское изображение и ограничения движений инструментов за счет вынужденного расположения портов доступа. Лишенные этих недостатков робот-ассистированные устройства остаются чрезвычайно дорогими, и пока не получены длительные онкологические результаты. Недавней разработкой является так называемая лапароскопическая простатэктомия с использованием роботизированных инструментов (ЛПРИ), вобравшая в себя преимущества как традиционной лапароскопии, так и робот-ассистированной хирургии.

Цели исследования — оценка частоты положительного хирургического края (ПХК) при выполнении ЛПРИ, сравнение этого показателя с результатами выполнения традиционных лапароскопической простатэктомии (ЛПЭ) и позадилоной простатэктомии (ППЭ).

Материалы и методы. С ноября 2012 по март 2013 г. в отделении онкоурологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнено 11 простатэктомий по поводу локализованного РПЖ, в том числе 3 ЛПРИ,

4 ЛПЭ и 4 ППЭ. Все оперативные вмешательства выполнялись одной бригадой хирургов. Пациенты всех 3 групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст 66,5 года), выраженности сопутствующей патологии (ожидаемая продолжительность жизни всех 11 пациентов – более 10 лет) и относились к группе низкого и промежуточного риска (ПСА < 20 нг/мл, индекс Глисона < 8, стадия cT2c и менее). Индекс массы тела был выше у пациентов, которым выполнялась открытая позадилоная простатэктомия, – 31,2, по сравнению с 28,6 и 28,2 среди тех, кому выполнялась ЛПЭ и ЛПРИ соответственно. Техника выполнения лапароскопических операций (ЛПРИ, ЛПЭ) не отличалась при формировании доступа; на основных этапах вмешательства (выделение железы, обработка дорсального венозного комплекса, ЛАЭ, наложение везикоуретрального анастомоза) использовались инструменты системы Кутегах (Cuturo Europe N.V.). В анализируемых группах пациентов нервосбережение выполнялось по 1 случаю в каждой группе (соответственно в 33, 25 и 25 % при выполнении ЛПРИ, ЛПЭ и ППЭ). После удаления препарата ПЖ обрабатывалась по стандартным методикам (EAU Guideline 2012). При патоморфологическом исследовании оценивалось наличие или отсутствие ПХК.

Результаты. При патоморфологическом исследовании удаленных препаратов ни в одном случае ПХК не выявлено; экстрапростатическое распространение отмечено в 1 случае при выполнении ППЭ. Средняя продолжительность операции составила 230, 240 и 150 мин для ЛПРИ, ЛПЭ и ППЭ соответственно, что показало достоверные различия между длительностью выполнения открытой операции и обеими лапароскопическими ($p < 0,1$). Разница в продолжительности ЛПРИ и ЛПЭ была недостоверна. При выполнении нервосбережения продолжительность лапароскопических операций также была достоверно больше ($p < 0,5$).

Выводы. Полученные на небольшой когорте пациентов результаты позволяют утверждать, что ЛПРИ является эффективной операцией в спектре вмешательств, выполняемых по поводу локализованного РПЖ. Несмотря на небольшой опыт в выполнении подобных вмешательств и необходимость приобретения навыков управления роботизированными инструментами, частота выявления ПХК не отличается от отработанных методик (в частности, ППЭ). Возможность комбинирования стандартных инструментов и фирменных манипуляторов с несколькими степенями свободы, которых лишены лапароскопические инструменты, повышает эргономику при работе в труднодоступных местах, что потенциально эффективно при нервосберегающих операциях. Тем не менее онкологические результаты лапароскопических вме-

шательств при локализованном РПЖ, в частности с использованием роботизированных инструментов, требуют дальнейшей оценки на большей группе больных с более длительным периодом наблюдения.

Ранние послеоперационные осложнения при выполнении лапароскопической простатэктомии с использованием роботизированных инструментов

С.Б. Петров, А.К. Носов, С.А. Рева
ФБГУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на развитие современных технологий и отработанные методики хирургической техники, частота периоперационных (интраоперационных и ранних п/о) осложнений при выполнении простатэктомии остается достаточно высокой, составляя, по разным данным, от 6 до 27 %, в зависимости от опыта хирурга и определения понятия осложнения (H. Lepor et al., 2001; J.C. Hu et al., 2006). В крупных центрах, специализирующихся на выполнении лапароскопических (ЛПЭ) и робот-ассистированных радикальных простатэктомий (РАРП), средний показатель немногим превышает 10 % и не отличается от частоты периоперационных осложнений при позадилоной простатэктомии (ППЭ) (R.F. Coelho et al., 2010). Более того, по таким показателям качества выполнения операции, как объем кровопотери, частота гемотрансфузий в интраоперационном и раннем операционном периоде, эндоскопические технологии заметно превосходят открытые вмешательства; частота дополнительных манипуляций и показатель п/о койко-дня достоверно меньше при выполнении РАРП (R.F. Coelho et al., 2010; R. Berryhill et al., 2008). При этом робот-ассистированные устройства, обладающие преимуществами по сравнению с традиционными лапароскопическими технологиями (объемное изображение, большая возможность в движениях инструментами), остаются чрезвычайно дорогими, и пока не получены длительные онкологические результаты. Относительно недавно технологии 3D-видения и инструменты повышенной эргономики используются для выполнения лапароскопической простатэктомии с использованием роботизированных инструментов (ЛПРИ), вобравшей в себя преимущества как традиционной лапароскопии, так и робот-ассистированной хирургии.

Цели исследования – оценка частоты интраоперационных и ранних п/о осложнений при выполнении ЛПРИ, сравнение этих показателей с результатами вы-

полнения традиционных лапароскопической простатэктомии (ЛПЭ) и позадилоной простатэктомии (ППЭ).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения в отделении онкоурологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, 11 пациентов с локализованным раком предстательной железы. Всего с ноября 2012 по март 2013 г. выполнено 3 ЛПРИ, 4 ЛПЭ и 4 ППЭ. Все оперативные вмешательства выполнялись одной бригадой хирургов. Пациенты всех 3 групп были сопоставимы по возрасту (средний возраст 66,5 лет), выраженности сопутствующей патологии (ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет), клинической стадии опухоли (сT2c и менее, при отсутствии данных, подтверждающих наличие поражение регионарных ЛУ и отдаленных метастазов). Индекс массы тела был достоверно выше у пациентов, которым выполнялась открытая ЛПЭ. Применялась стандартная техника открытых и эндоскопических операций. Техника выполнения последних (ЛПРИ, ЛПЭ) не различалась, за исключением того, что на основных этапах вмешательства – выделение железы, обработка дорсального венозного комплекса, ЛАЭ (выполнялась всем пациентам), наложение везикоуретрального анастомоза – использовались инструменты системы Кутегах (Kutago Europe N.V.). При анализе оценивались интраоперационные показатели (длительность операции, объем кровопотери, повреждения близлежащих органов) и параметры раннего п/о периода (длительность лимфореи, наличие экстравазации контрастного вещества при уретрографии, сроки удаления уретрального катетера, длительность госпитализации). Все осложнения оценивались согласно классификации Клавиена–Диндо.

Результаты. В ходе выполнения оперативных вмешательств повреждений близлежащих органов не отмечено. Ни в одном случае выполнения эндоскопических операций конверсии не потребовалось. Средняя продолжительность операции составила 230, 240 и 150 мин для ЛПРИ, ЛПЭ и ППЭ соответственно, что показало достоверные различия между длительностью выполнения открытых операций и обеих лапароскопических ($p < 0,1$). Разница в продолжительности ЛПРИ и ЛПЭ была статистически недостоверна.

Средний объем кровопотери при ППЭ, ЛПЭ и ЛПРИ составил 250, 290 и 310 мл. Ни в одном случае выполнения гемотрансфузии не потребовалось.

В целом ни у кого из больных не отмечено осложнений III и более степени по классификации Клавиена–Диндо. Среди ранних осложнений лимфорея (количество отделяемого по дренажам более 50 мл/сут в течение более 10 дней) отмечалась у 1 пациента в каждой группе. Впоследствии у 1 пациента после ППЭ и 1 после ЛПЭ развились лимфокисты, не требовавшие интервенции. Экстравазация контрастного вещества при уретро-

графии, потребовавшая более позднего удаления уретрального катетера, отмечена у 1 пациента в каждой группе. В среднем сроки удаления катетера составили 12, 13 и 15 сут, а п/о койко-день 13, 14 и 18 сут при выполнении ЛПРИ, ЛПЭ и ППЭ соответственно.

Выводы. Несмотря на небольшое число больных, полученные результаты позволяют утверждать, что ЛПРИ, выполняемая хирургом с опытом традиционной ЛПЭ, является эффективной и безопасной операцией. Некоторые различия в длительности операции, объеме кровопотери объясняются небольшим опытом в использовании роботизированных инструментов. Возможность комбинирования стандартных инструментов и фирменных манипуляторов с несколькими степенями свободы, которых лишены лапароскопические инструменты, повышает эргономику при работе в труднодоступных местах, при этом потребность в замене роботизированных инструментов на традиционные лапароскопические в ходе операции уменьшается по мере приобретения опыта.

Результаты иммуногистохимического исследования в дифференциальной диагностике рака предстательной железы

М.Н. Пешков

ФГБУН «НИИ физико-химической медицины» ФМБА России,
Москва,

Введение. По данным Американского общества рака (ACS), при обнаружении локального РПЖ и применении соответствующей терапии выживаемость в течение последующих 5 лет составляет 94 %, местнораспространенного РПЖ – 85 %, тогда как при метастатическом РПЖ – только 29 %. Перспективы улучшения результатов лечения связаны с ранней диагностикой предраковых изменений и опухолевого процесса в ПЖ.

В настоящее время диагностика РПЖ основывается на морфологической оценке биоптатов ткани ПЖ, полученной после мультифокальной биопсии ПЖ под УЗ-контролем. Показаниями для проведения биопсии ПЖ служат уровень ПСА ($> 4,0$ нг/мл) и/или изменения, выявленные по данным ПРИ.

С учетом гетерогенности опухолевой популяции клеток при морфологическом исследовании операционного материала можно выделить от 1 до 5 различных участков в каждом препарате. Каскадный механизм канцерогенеза предполагает наличие ряда переходных состояний трансформирующегося эпителия желез как предраковых, или прединвазивных, стадий канцерогенеза.

Результативность мультифокальной биопсии (~12–18 точек) ПЖ под УЗ-контролем: первичной – до 90 %, вторичной – до 30 %, повторной сатурационной – от 30 до 43 %.

Выбор методологических подходов к выделению морфологических структур эпителия желез ПЖ, имеющих характер предраковых (частое сочетание и топографическая связь с карциномой, гисто- и цитологическое подобие), требует от морфологов особо внимательного изучения атипичной аденоматозной гиперплазии (ААГ) и ПИН, которые многие исследователи расценивают как пренеопластические поражения.

Цель исследования – оценка результатов ИГХ-исследования в дифференциальной диагностике ДГПЖ, ПИН и РПЖ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 пациентов. Медиана возраста больных составила 73 года. Процесс подготовки к проведению биопсии ПЖ был стандартным. Биопсия выполнялась с помощью автоматического биопсийного пистолета Bard (США). Столбики ткани из ПЖ брали при помощи биопсийной иглы Bard-Magnum 16G диаметром 1,4 мм и глубиной забора ткани 18 мм. Всем пациентам выполнена трансректальная 12-польная биопсия ПЖ. Далее выполнялось приготовление микропрепаратов для проведения морфологического и ИГХ-исследования.

Результаты. Средний возраст пациента составил 69,5 года (50–77 лет), средний уровень общего ПСА – 7,33 (3,6–17,0) нг/мл, средний объем ПЖ – 47 см³. Из всех участников исследования 42 (35,0 %) пациента были с ацинарной аденокарциномой, 30 (25,0 %) – с ПИН высокой степени, 24 (20,0 %) пациента – с ПИН низкой степени и 24 (20,0 %) пациента – с ДГПЖ.

У пациентов с ацинарной аденокарциномой выявлена экспрессия следующих маркеров: отрицательная реакция с p63 у 36 пациентов (85,72 %) и 34bE12 у 30 (71,43 %), свидетельствующая об отсутствии базальных клеток; положительная реакция с p504S у 6 пациентов (14,29 %), уровень ПСА у 18 (42,86 %), СК5 у 6 (14,29 %) пациентов, характерные для РПЖ.

Выводы. ИГХ-исследование является методом выбора для дифференциальной диагностики ДГПЖ, ПИН и РПЖ.

Динамика заболеваемости раком предстательной железы населения Приморского края в 2002–2011 гг.

Л.Ф. Писарева¹, А.П. Бояркина¹, И.Н. Одинцова¹,
Л.И. Гурина², М.В. Волков²

¹ НИИ онкологии СО РАМН, Томск;

² Приморский краевой клинический онкологический диспансер, Владивосток

Введение. В настоящее время заболеваемость РПЖ (С61 по МКБ-10) представляет собой как медицинскую, так и социально-экономическую проблему. В первую очередь это связано с неуклонным ростом заболеваемости РПЖ населения большинства стран мира, включая РФ. Во многих странах он является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. В то же время у контингентов населения, проживающих в различных климатогеографических, экологических и социальных условиях, имеются свои особенности динамических процессов уровней заболеваемости РПЖ, наблюдаемые в те или иные промежутки времени. Отсутствие в РФ государственной программы скрининга этого заболевания ставит перед каждым регионом задачу самостоятельного ее решения для выявления специфических факторов, увеличивающих риск развития РПЖ.

Цель исследования – выявление закономерностей заболеваемости РПЖ населения Приморского края в динамике за 20-летний период наблюдения.

Материалы и методы. Исследование проводилось на контингенте мужского населения, проживающего в Приморском крае в 1992–2011 гг. в динамике по годам и четырем 5-летним периодам: 1992–1996, 1997–2001, 2002–2006 и 2007–2011. Информационной основой послужил Банк данных, сформированный в НИИ онкологии СО РАМН на основе данных официальной отчетной документации областных, краевых и республиканских онкологических диспансеров. Всего за 20-летний период в Приморском крае впервые взяты на учет 3129 мужчин с диагнозом РПЖ. Анализировались интенсивные по возрасту и средние за период исследования (ИП) и стандартизованные по мировому стандарту показатели заболеваемости (СП) на 100 тыс. мужского населения ($\frac{0}{0000}$). Уравнения, описывающие динамику заболеваемости, определялись с помощью метода наименьших квадратов.

Результаты. Анализ информационного материала показал, что в структуре мужской онкопатологии Приморского края в 1992–1996 гг. РПЖ находился на 9-м месте ($3,0 \pm 0,3\%$) после рака легкого, желудка, кожи, гемобластозов, рака гортани, мочевого пузыря, прямой кишки и поджелудочной железы. Со временем его доля среди остальных локализаций росла. К 2007–2011 гг. она составила уже $8,3 \pm 0,4\%$, т.е. выросла

в 2,8 раза, а РПЖ попал в четверку самых распространенных локализаций (см. таблицу).

Заболеваемость РПЖ мужского населения Приморского края в различные периоды времени (ИП и СП на 100 тыс. мужского населения)

Годы	ИП, ‰/0000	СП, ‰/0000	Годы	ИП, ‰/0000	СП, ‰/0000
1992–1996	7,4 ± 0,7	9,4 ± 0,9	2002–2006	16,5 ± 1,2	15,5 ± 1,1
1997–2001	11,8 ± 0,9	12,7 ± 1,0	2007–2011	27,0 ± 1,7	23,7 ± 1,3

Сравнение с данными МНИОИ им. П.А. Герцена (Злокачественные новообразования ..., 1996–2009) показало, что ИП заболеваемости РПЖ в Приморском крае остаются ниже, чем по РФ, на 3,8–19,1 %, оставаясь на уровне среднего СП Дальневосточного федерального округа.

Из таблицы следует, что ИП со временем растет с темпом прироста 262,4 %. За время исследования он вырос в 3,6 раза, что говорит о существенном росте численности больных. СП также растет во времени, однако медленнее, темп прироста – 152,1 %. Это свидетельствует о том, что количественный рост больных происходил в значительной мере за счет пожилого населения. Действительно, если у мужчин до 50 лет РПЖ встречался достаточно редко и имел тенденцию к снижению (в нашем исследовании статистически не подтвержденную), то после 50-летнего возраста наблюдается ощутимый рост уровней заболеваемости, особенно это характерно для возрастной группы мужчин 60–69 лет – за период исследования заболеваемость РПЖ мужчин этой возрастной группы выросла в 2,9 раза. Средний возраст больных РПЖ вырос с 67,9 года в 1997–2001 гг. до 69,1 года – в 2007–2011 гг.

Погодичные СП заболеваемости РПЖ мужского населения Приморского края с большой степенью значимости ($\tau = 0,97$; $p \leq 0,001$) описываются экспоненциальным уравнением $СП = 2,1 \exp(0,06T_0)$, где T_0 – число лет от начала отсчета (1992 г.), τ – коэффициент корреляции. Экстраполяцией этого уравнения рассчитана прогностическая оценка СП заболеваемости РПЖ на будущие годы. Так, на 2016 г. СП заболеваемости РПЖ при условии сохранения выявленной динамики роста может достичь величины $34,1 \text{‰}_{0000}$, т. е. по сравнению с 2007–2011 гг. вырасти еще на 43,9 %.

В то же время ИП по прогнозу может вырасти на 50,0 % и соответственно увеличится число больных РПЖ.

Выводы. Таким образом, проведенные исследования дали возможность оценить эпидемиологическую ситуацию в динамике за 20-летний период по РПЖ в Приморском крае и обозначить ретроспективу развития этого процесса на будущие годы. Полученные оценки следует учитывать при планировании лечебных и профилактических мероприятий.

Морфологические особенности рака предстательной железы у пациентов разных возрастных групп

С.В. Полетаева, О.В. Югина
ГБУЗ «Самарский ОКОД»

Введение. Эффективная скрининговая программа, активная хирургическая тактика при РПЖ привели к увеличению числа пациентов относительно молодого возраста (< 55 лет) после РПЭ. Накопленный материал позволяет провести детальную морфологическую оценку опухолей у пациентов данной возрастной группы.

Цель исследования – оценка частоты выявления различных гистологических подтипов в рамках одной градации РПЖ в группе пациентов моложе 55 лет.

Материалы и методы. Исследован биопсийный и операционный материал от 57 пациентов моложе 55 лет, которым в период с 2009 по 2012 г. выполнена РПЭ. Выделены 9 вариантов строения опухолевой ткани: разрозненные мелкие ацинарные структуры (АС), муцинсодержащие разделенные АС, крупные ацинусы, сливающиеся мелкие АС, папиллярные структуры, малые кривриформные железы (менее 12 просветов) без солидаризации, большие кривриформные структуры с очагами солидаризации, одиночные клетки, участки муцинозной карциномы. С помощью компьютерной морфометрии определены доля каждого гистологического типа в составе опухолевого узла, объем опухоли (см^3).

Результаты. Из 560 пациентов после РПЭ группу пациентов моложе 55 лет составили 57 (10 %) мужчин, группу 56–60 лет – 119 (21 %), группу 61–65 лет – 195 (35 %), группу 66–70 лет – 118 (21 %), группу 71–75 лет – 71 (13 %) больной. Средний объем ПЖ в исследуемой группе составил $32,6 \text{ см}^3$, медиана уровня ПСА до операции – 12,5 нг/мл. Средний объем РПЖ в операционном материале – $2,82 \text{ см}^3$. При этом у 8 (14 %) пациентов объем опухоли составил менее 1 см^3 , у 26 – находился в интервале $1–5 \text{ см}^3$, у 22 превышал 5 см^3 . Экстрапростатическое распространение отмечено у 36 (63 %) пациентов: в виде фокальной экстракапсулярной инвазии – у 21 (37 %), диффузной – у 15 (26 %), поражение семенных пузырьков – у 13 (23 %). Положительный хирургический край обнаружен в 12 (21 %) наблюдениях. Метастазы в регионарных ЛУ найдены у 10 (18 %) пациентов, в том числе поражение <2 ЛУ у 6 (11 %), ≥ 2 ЛУ – у 4 (7 %). Итоговая оценка степени злокачественности в данной группе: индекс Глисона 5–6 – в 12 наблюдениях, 7 (3+4) – в 14 случаях, 7 (4+3) – у 10 пациентов, 8–9 – у 6 и 9–10 – у 5. У 2 пациентов доля нейроэндокринного компонента в опу-

холи составила более 25 %, в 1 наблюдении у пациента 41 года имелась чистая протоковая форма аденокарциномы, у 3 — ацинарно-протоковая форма. В наблюдениях с метастатическим поражением ЛУ ($n = 10$) медиана доли криброзного компонента (включающего малые кластеры и крупные с солидаризацией) составила 67 %, в то время как у остальных пациентов ($n = 35$) с индексом Глисона ≥ 7 варьировала: 12 % среди 9 пациентов без экстрапростатического распространения, 35 % среди 19 пациентов с фокальной экстракапсулярной инвазией, 57 % — в группе из 7 пациентов с диффузной экстракапсулярной инвазией.

Выводы. В группе пациентов моложе 55 лет преобладали (61 %) низкодифференцированные формы РПЖ (G₃). Выделенная в исследуемой группе подгруппа наблюдений РПЖ с индексом Глисона 7 гетерогенна вследствие различного прогностического значения паттернов, относящихся к 1 градации (4) по системе Глисона. С учетом рекомендаций Международной ассоциации урологических патологов (2005 г.) по применению модифицированной системы Глисона необходимо указывать процент градаций 4 и 5 при изучении операционного материала. Количественная оценка доли конкретного криброзного подтипа с наибольшим злокачественным потенциалом может способствовать выделению пациентов с повышенным риском рецидива и метастазирования.

Результаты лучевого лечения пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы

С.Л. Поляков, О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, И.И. Минайло, О.И. Моисеева, Е.Л. Слобина

Республиканский НППЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. За последние 10 лет заболеваемость РПЖ в Республике Беларусь выросла более чем в 2 раза и 2011 г. составила 70,9 на 100 тыс. мужского населения. И если в лечении локализованного РПЖ достигнуты значительные успехи, при местно-распространенных формах и в случаях с поражением регионарного лимфатического аппарата отдаленные результаты нельзя считать удовлетворительными.

Цель исследования — оценка результатов краткосрочного наблюдения за пациентами в ходе проспективного рандомизированного исследования, сравнивающего химиолучевое и лучевое лечение больных РПЖ III–IV стадии без отдаленных метастазов на фоне ГТ.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись больные верифицированным РПЖ III–IV

стадии без отдаленных метастазов. Всем включенным в исследование пациентам на 1-м этапе выполнялась хирургическая или медикаментозная кастрация с одномоментной лапароскопической ТЛЭА. В последующем пациенты распределялись в 2 группы: контрольная — с проведением ДЛТ; основная (исследуемая) группа — с проведением ДЛТ на фоне ПХТ доцетакселом и винорелбином (доцетаксел в дозе 30 мг/м² + винорелбин в дозе 15 мг/м² 1 раз в 2 нед, всего 4 курса). В исследование включено 88 пациентов: 43 пациента — в контрольную группу и 45 — в основную. При оценке степени тяжести осложнений использовалась шкала токсических явлений Национального института рака США (NCI Common Toxicity Criteria, Toxicity scale, Version 2.0). Биохимический рецидив (БР) констатировался в случае 3-кратного выявления повышения уровня ПСА относительно наименьшего уровня после окончания терапии. При выявлении БХР пациент обследовался на наличие клинического прогрессирования болезни.

Результаты. Медиана наблюдения за пациентами составила 23 мес (максимальное время наблюдения — 45 мес, минимальное — 3 мес). Общая 3-летняя выживаемость до БР составила $90,9 \pm 3,8$ %, выживаемость до клинического прогрессирования — $87,3 \pm 5,5$ %, выживаемость до развития вторичной гормональной резистентности (ГР) — $87,0 \pm 5,6$ %. При сравнении 3-летней выживаемости до БР в группах в зависимости от методов лечения была отмечена тенденция к увеличению выживаемости в основной группе — $92,7 \pm 5$ % ($89,4 \pm 5$ % — в контрольной группе; $p = 0,31$). Выживаемость до клинического прогрессирования в обеих группах статистически значимо не различалась: контрольная группа — $86,4 \pm 5,7$ %, основная группа — $88,7 \pm 8,7$ % ($p = 0,18$). Такие же данные были получены при сравнении выживаемости до развития вторичной ГР. В основной группе 3-летняя выживаемость составила $88,6 \pm 8,7$ %, а в контрольной — $85,7 \pm 6$ % ($p = 0,18$).

В контрольной группе осложнения ЛТ у 6 (14,0 %) пациентов привели к необходимости сделать перерыв в лечении, в связи с чем изменилась схема лечения. В основной группе в 7 (15,6 %) случаях лечение было проведено в 2 этапа. В контрольной группе в 2 (4,7%) случаях осложнения привели к прекращению ЛТ. Оба осложнения связаны с выраженными диарей и циститом, не позволившими продолжить лечение. В основной группе лечение не было проведено до конца у 1 (1,2 %) пациента, у которого развились сепсис и острая почечная недостаточность (ОПН) на фоне нейтропении IV степени. Из необходимых 180 курсов ПХТ доцетакселом и винорелбином было проведено 170 курсов. В 7 случаях ХТ была отменена из-за гематологических осложнений, 3 курса не были проведены пациенту, у которого после 1-го курса ХТ развились сепсис и ОПН.

Выводы. Разработан метод комплексной терапии РПЖ III–IV стадии без отдаленных метастазов, включающий ГТ (медикаментозная или хирургическая кастрация), 3D-конформную ЛТ и ПХТ доцетакселом с винорелбином. С учетом отсутствия статистически значимых различий в эффективности применения сочетания 3D-конформной ЛТ с ПХТ доцетакселом и винорелбином рекомендовать данный метод для широкой клинической практики не следует. Более длительное наблюдение и дальнейший набор клинического материала могут позволить доказать преимущество разработанного метода по сравнению со стандартной ЛТ.

Сравнительный анализ урологических осложнений лечения локализованного рака предстательной железы методами HIFU и брахитерапии

М.Б. Пряничникова, Р.С. Низамова, А.А. Зимичев,
Е.С. Губанов, Е.А. Боряев
Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Самарский ГМУ» МЗ РФ

Введение. РПЖ является одной из актуальных проблем современной онкоурологии. Существует множество методов лечения данной патологии. HIFU-терапия — новый метод лечения локализованного РПЖ. Эффективность, а также последствия его использования мало изучены в России. Этот современный метод имеет как положительные моменты в лечении РПЖ, так и отрицательные. Другой радикальный, малоинвазивный метод лечения — брахитерапия. Несмотря на малоинвазивность этих методов, урологические осложнения могут возникать как при использовании HIFU-терапии, так и при проведении брахитерапии. Данные осложнения мало изучены и требуют дальнейшего изучения и применения мер по их профилактике, так как в основном они влияют на качество жизни пациента после лечения.

Цель исследования — сравнение урологических осложнений после лечения локализованного РПЖ методами HIFU и брахитерапии.

Материалы и методы. В исследование включены 83 пациента, у которых был диагностирован локализованный РПЖ в стадии T1–T2N0M0. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — 38 больных, которым проведена HIFU-терапия, 2-я — 45 больных, которым выполнена брахитерапия. Срок наблюдения составил 36 мес.

Средний возраст пациентов в 1-й группе составил 67 лет, во 2-й — 66 лет. Средний объем ПЖ перед лечением в группе HIFU-терапии составил 24,7 см³,

в группе брахитерапии — 30,1 см³. Степень инфравезикальной обструкции до проведения лечения оценена у всех пациентов по данным урофлоуметрии и объему остаточной мочи. Среднее значение $Q_{\text{макс}}$ в 1-й группе — 13,8 мл/с, во 2-й — 17,7 мл/с. Объем остаточной мочи составил соответственно 93,9 мл и 45,9 мл. Тридцати больным 1-й группы выполнена ТУР ПЖ.

Результаты. Анализ данных свидетельствует о том, что наиболее частыми и тяжелыми осложнениями, трудно поддающимися лечению, являются недержание мочи и стриктуры уретры. В 1-й группе стриктура уретры развилась у 12 (31,6 %) пациентов, недержание мочи у 19 (50 %), во 2-й группе у 3 (6,7 %) и 2 (4,4 %) соответственно.

Выводы. Таким образом, при сравнении результатов лечения локализованного РПЖ можно констатировать, что HIFU-терапия дает большее количество урологических осложнений, чем брахитерапия. Наиболее тяжелыми и трудно поддающимися лечению осложнениями являются стриктуры уретры и недержание мочи.

Диагностическая значимость трансректальной мультифокальной биопсии простаты под трансректальным ультразвуковым контролем в первичной диагностике рака предстательной железы

И.Л. Пулин, М.М. Кутлуев, А.Я. Ряхов, Д.С. Круглов
ООО «Медсервис», Салават, Башкортостан

Введение. Биопсия ПЖ — ведущий диагностический метод выявления РПЖ. Используемая мультифокальная биопсия ПЖ на сегодняшний день является «золотым стандартом» выполнения данного исследования.

Цель исследования — определение диагностической значимости трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ в первичной диагностике РПЖ при различных показателях ПСА крови в популяции юга Башкортостана.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 147 трепанобиопсий ПЖ под контролем ТРУЗИ. Все пациенты являлись жителями юга Башкортостана, популяция смешанная. Показания для выполнения биопсии: повышение возрастного уровня ПСА, изменения при проведении ПРИ, подозрения на опухоль при ТРУЗИ, выявление ПИН при предшествующей биопсии ПЖ. Все манипуляции проводились под УЗ-контролем, с использованием аппарата BK Medical Flex Focus 400, а также автоматических

биопсийных пистолетов Pro-Mag 12.5, MBD 23. Средний возраст пациентов составил 70,5 года, средний уровень ПСА – 9,4 нг/мл, средний объем ПЖ – 57,6 см³. Схема биопсии включала 12 точек.

Результаты и обсуждение. После проведенной мультифокальной биопсии ПЖ были выявлены 42 (28,6 %) пациента с РПЖ, 23 (15,6 %) пациента – с ПИН разной градации, 82 (55,8 %) – с ДГПЖ. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я (n = 42) – с выявленным РПЖ, 2-я (n = 105) – без РПЖ. При обработке результатов выявлено, что наибольшее количество биопсий с РПЖ – в группе пациентов с уровнем ПСА 4–10 нг/мл, в так называемой «серой шкале» (табл. 1).

Таблица 1. Анализ биопсий пациентов 1-й группы

Уровень ПСА, нг/мл	Число пациентов	Отношение к числу в своей группе, %	Отношение к общему числу, %
< 4	2	4,8	1,4
4–10	23	54,8	15,6
10–20	12	28,6	8,2
> 20	2	4,8	1,4

С учетом полученных данных можно утверждать, что использование биопсии ПЖ у пациентов «серой шкалы» является необходимой процедурой. В наших исследованиях при ПСА выше возрастных норм, но < 4 нг/мл было выявлено 4,8 % случаев РПЖ, что в дальнейшем привело к радикальному оперативному лечению (РПЭ), т. е. являлось оправданной мерой диагностики. Во 2-й группе пациентов, у которых после биопсии не выявлено злокачественных новообразований, результаты выглядели следующим образом (табл. 2).

Таблица 2. Анализ биопсий у пациентов 2-й группы

Гистологический диагноз	Число пациентов	Отношение к числу в своей группе, %	Отношение к общему числу, %
ДГПЖ	82	78	55,8
ПИН	23	22	15,6

Выявленные 22 % ПИН во 2-й группе пациентов подтверждают, что в некоторых случаях биопсия ПЖ не является окончательным методом диагностики и необходимы дополнительные маркеры РПЖ. Одним из прогностических маркеров в «серой шкале» является отношение свободного ПСА к общему (с/о ПСА). В 1-й группе из 23 пациентов в «серой шкале» у 5 (21,7 %) с/о ПСА < 0,1 и у 2 (8,7 %) > 0,25. Во 2-й группе данный показатель у 9 (8,6 %) пациентов < 0,1 и у 4 (3,8 %) > 0,25.

Выводы

- При анализе полученных результатов обращают на себя внимание высокие показатели первично выявленного РПЖ различных стадий (28,6 %) и доля ПИН (15,6 %). Таким образом, можно говорить о косвенном подтверждении эффективности скрининга РПЖ.

- Распространенное ранее мнение среди урологов о «серой шкале» ПСА, т.е. значения от 4 до 10 нг/мл, нельзя расценивать как значимый фактор. Стандартизация показаний к рутинной биопсии ПЖ снижает количество первично выявленных местно-распространенных опухолей.

- Большое количество выявленных ПИН (15,6 %) говорит о необходимости пересмотра схем обследования пациентов в пользу выполнения сатурационных биопсий.

Оперативное лечение рака предстательной железы у пациентов старше 70 лет: сравнение качества жизни после радикальной простатэктомии и робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии

Д.Ю. Пушкар, А.В. Бормотин, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, И.А. Рева
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. В наши дни радикальное оперативное лечение локализованного РПЖ все чаще проводится пациентам старшей возрастной категории (> 70 лет). Это связано как с совершенствованием медицинского оборудования, так и с улучшением оперативной техники. Число таких пациентов с каждым годом увеличивается. С внедрением в хирургическую практику операционной системы da Vinci появилась возможность минимизировать интраоперационную травму за счет более деликатной и прецизионной диссекции тканей, что оказывает благоприятное воздействие на процессы восстановления организма в п/о периоде. Мы решили сравнить качество жизни пациентов старше 70 лет, перенесших радикальное оперативное лечение по поводу РПЖ по стандартной открытой методике или с роботической ассистенцией.

Материалы и методы. В период с 2011 по 2012 г. в нашей клинике РПЭ была выполнена 52 пациентам > 70 лет с локализованным РПЖ. Возраст пациентов составлял от 70 до 76 лет. Уровень общего ПСА

в сыворотке крови находился в интервале 4,06–54,77 нг/мл (среднее значение – 12,44 нг/мл). Стадия заболевания варьировала от T1cNoMo до T3NxMo, степень дифференцировки по системе градации Глисона – от 6 (3+3) до 9 (4+5) баллов. Все пациенты предъявляли жалобы на ухудшение качества мочеиспускания, обусловленное как обструктивной, так и ирритативной симптоматикой. Оценка имеющихся нарушений качества мочеиспускания в предоперационном периоде включала в себя как инструментальные методы (урофлоуметрия, измерение объема остаточной мочи), так и анкетирование с использованием опросников IPSS (International Prostate Symptom Score) и QoL (Quality of Life). Анкетирование не проводилось 2 пациентам ввиду наличия у них цистостомических дренажей. Кроме того, перед операцией проводилось определение качества эректильной функции путем применения опросника IIEF (International Index of Erectile Function). Стандартная радикальная позадилоная простатэктомия (РПЭ) была выполнена 27 (52 %) пациентам, а лапароскопическая робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП) – 25 (48 %). В п/о периоде пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от перенесенной операции и наблюдались нами в течение периода от 6 мес до 1 года. Один пациент выбыл из-под наблюдения (летальный исход, не связанный с онкологическим заболеванием). При контрольных обследованиях оценивался уровень общего ПСА, выполнялась урофлоуметрия, проводилось повторное анкетирование опросниками IPSS, QoL и IIEF.

Результаты. До операции средний результат по шкале IPSS составил 11,7 балла в группе РАРП и 11,04 балла в группе РПЭ. Средний балл по шкале QoL в группе РАРП – 3,2, а группе РПЭ – 4,04. Сохраненная эректильная функция (балл по шкале IIEF \geq 17) была выявлена у 11 (22 %) пациентов, из них 6 (54,5 %) были в группе РАРП, 5 (45,5 %) – в группе РПЭ. После операции средний балл IPSS в группе РАРП составил 6,44, в группе РПЭ – 7,54. Средний балл по шкале QoL у пациентов после РАРП и РПЭ составил 1,76 и 1,8 соответственно. Обструктивная симптоматика отмечалась у 14 (27,4 %) пациентов, из них 4 (29 %) перенесли РАРП и 10 (71 %) – РПЭ. При этом 11 (69 %) из этих пациентов не имели каких-либо жалоб, связанных с затрудненным мочеиспусканием. Эректильная функция восстановилась у 1 (1,9%) пациента из группы РАРП. Биохимический рецидив РПЖ (уровень общего ПСА $>$ 0,2 нг/мл) выявлен у 7 (14 %) пациентов. Из них 4 (57 %) перенесли РПЭ, 3 (43 %) – РАРП.

Выводы. За последние годы выполнение РПЭ пациентам старше 70 лет становится рутинной практикой. Это происходит благодаря совершенствованию оперативной техники и развитию медицинского оборудования, а также из-за увеличения продолжительности жизни мужчин. Хорошая переносимость паци-

ентами операции сочетается с удовлетворительным онкологическим результатом и значительным улучшением качества мочеиспускания. Не выявлено статистически значимой разницы в качестве жизни и мочеиспускания при выполнении операции стандартным открытым доступом или с роботической ассистенцией. Однако в п/о периоде процессы восстановления протекали быстрее и легче в группе РАРП. Пациенты находились в стационаре меньше время и возвращались к повседневной жизни раньше, чем пациенты, перенесшие РПЭ.

Опыт выполнения промежностной сатурационной биопсии простаты

А.В. Садченко, А.В. Говоров, А.О. Васильев,
А.В. Сидоренков, Д.Ю. Пушкарь
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. Широкое использование показателя ПСА способствовало увеличению числа мужчин, подвергающихся биопсии ПЖ под УЗ-контролем (в основном за счет трансректального доступа). Трансректальная биопсия связана с минимальным повреждением тканей, небольшим количеством осложнений, поэтому выполняется в основном как первичная процедура, в том числе и в амбулаторных условиях. Между тем даже расширенная трансректальная биопсия ПЖ (из 12–18 точек) может пропускать до 40 % опухолей ПЖ. Трансректальная биопсия не позволяет полностью исследовать переднюю зону ПЖ (особенно при объеме железы \geq 30 см³).

Многие исследователи предложили различные подходы к проведению биопсий у пациентов с сохраняющимся подозрением на РПЖ, в том числе повторные трансректальные расширенные и сатурационные биопсии, а также промежностную сатурационную биопсию. Промежностный доступ позволяет получить образцы ткани из зон ПЖ, недоступных для трансректального подхода. Данный метод показал превосходство в обнаружении РПЖ, особенно в апикальной и передней частях ПЖ, а также при объеме ПЖ более 30 см³. Сатурационная промежностная биопсия, по мнению многих авторов, показала превосходство при повторном исследовании, когда 1 или 2 предыдущие расширенные трансректальные биопсии не выявили РПЖ.

Цель исследования – определение диагностической ценности промежностной биопсии.

Материалы и методы. С января 2011 по март 2013 г. в клинике урологии МГМСУ выполнено 59 промежностных сатурационных биопсий под наркозом с использованием решетки для крио-/брахитерапии: из них у 45 мужчин отмечен рост ПСА после предыдущих отрицательных трансректальных биопсий, а у 14 па-

циентов по данным трансректальной биопсии в 1–2 фрагментах был выявлен рост аденокарциномы и рассматривалась возможность фокальной терапии РПЖ. Биопсия выполнялась в операционной под спинномозговой анестезией в положении больного на спине для промежностных операций с применением УЗ-аппарата Bruel&Kjaer Medical Falcon с использованием ректального датчика с частотой 9,0 МГц, а также с использованием решетки (шаблона) для крио-/брахитерапии. Пункция ПЖ проводилась при помощи высокоскоростных автоматических устройств для биопсии PRO-MAG Ultra и BARD и одноразовых биопсийных игл 18G с глубиной вкола 20–22 мм. Всем пациентам после биопсии проводилась терапия α -адреноблокаторами и антибактериальная терапия. Средний возраст пациентов составил 64,1 года (43–77 лет), уровень ПСА перед биопсией – 13,6 (3,6–36) нг/мл, уровень ПСА (во время предыдущей биопсии ПЖ) – 10,3 (3,6–34) нг/мл, объем ПЖ – 43,2 (21–90) см³, среднее количество вколов при биопсии составило 35,4 (30–64), количество предыдущих биопсий – 2,7 (1–6), интервал времени между трансректальной и промежностной сатурационной биопсией составил 8,3 (2–15) мес.

Результаты. В нашем исследовании из 45 мужчин с подозрением на РПЖ после предыдущих отрицательных трансректальных биопсий у 24 (53,3 %) диагностирована аденокарцинома ПЖ, у 3 пациентов (6,7 %) выявлены комплексы атипичной мелкоацинарной пролиферации, у 1 (2,2 %) пациента найдена ПИН высокой степени, у 5 (11,1 %) имел место хронический простатит, у остальных 12 (26,7 %) пациентов выявлена ДГПЖ. У 12 из 14 пациентов с уже выявленным РПЖ диагноз подтвердился.

Из осложнений промежностной сатурационной биопсии простаты наиболее часто встречались: гематурия в течение суток – у 24 (40,7 %) пациентов, гемоспермия – у 21 (75 %) из 28 сексуально активных мужчин, острая задержка мочи, потребовавшая более длительного дренирования МП, – у 9 (15,3 %), петехии на промежности и мошонке – у 33 (55,9 %) из 59 пациентов. Случаев острого простатита и уросепсиса в нашем исследовании не наблюдалось.

Выводы. Промежностная сатурационная биопсия обеспечивает высокую выявляемость РПЖ у пациентов с сохраняющимся подозрением на рак после отрицательных трансректальных биопсий, не приводит к увеличению выявляемости клинически незначимого рака и частоты осложнений, однако требует больших временных и финансовых затрат. Результаты промежностной биопсии ПЖ, проведенной в клинике урологии МГМСУ, коррелируют с мировыми данными. В нашей клинике промежностная биопсия выполняется после 2 и более отрицательных трансректальных биопсий, а также при селекции больных для проведения фокальной терапии (криоабляции) РПЖ.

Сатурационная трансректальная биопсия предстательной железы. Опыт клиники урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

А.В. Садченко, А.В. Говоров, М.А. Курджиев, А.О. Васильев, Д.Ю. Пушкарь
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. Биопсия ПЖ является основным методом диагностики РПЖ, позволяющим начать своевременное адекватное лечение. Тактика ведения больных, у которых первичная биопсия была отрицательной, остается предметом дискуссии. «Золотым стандартом» диагностики РПЖ при повторной биопсии служит сатурационная биопсия. Сатурационная трансректальная биопсия ПЖ представляет собой биопсию из 21 и более точек. Сатурационная биопсия позволяет более точно прогнозировать объем и степень злокачественности опухоли, что может быть использовано для планирования тактики лечения. В течение последних 10 лет сатурационная биопсия превратилась в диагностическую процедуру, используемую в основном у мужчин с несколькими отрицательными биопсиями в анамнезе и сохраняющимся подозрением на РПЖ, у пациентов с мультифокальной ПИН и наличием ASAP. Известно, что даже у пациентов, которые первоначально подверглись расширенной биопсии ПЖ из 10–12 точек, при сатурационной биопсии имеется сравнительно высокая выявляемость РПЖ.

Цель исследования – анализ необходимости и эффективности сатурационной биопсии ПЖ у пациентов с отрицательными биопсиями в анамнезе.

Материалы и методы. С января 2011 по апрель 2013 г. в клинике урологии МГМСУ выполнено 178 трансректальных сатурационных биопсий пациентам, у которых в анамнезе были отрицательные биопсии при повышенном уровне ПСА. Сатурационная биопсия выполнялась с применением УЗ-аппарата Bruel&Kjaer Medical 2202 Hawk с использованием ректального датчика с частотой 7,0 МГц. Пункция ПЖ проводилась при помощи высокоскоростных автоматических устройств для биопсии PRO-MAG 2.2 и BARD и одноразовых биопсийных игл 18G с глубиной вкола 20–22 мм. Средний возраст пациентов составил 64,5 года (47–75 лет), уровень общего ПСА крови – 11,7 (3,4–57) нг/мл, объем ПЖ – 55,4 (18–130) см³, среднее количество вколов при биопсии составило 24,5 (21–46), среднее число отрицательных биопсий в анамнезе – 1,8 (1–5).

Результаты. По данным патогистологического исследования у 62 (34,8 %) мужчин выявлен РПЖ, причем у 34 (54,8 %) из них число положительных фрагментов

ткани оказалось ≤ 3 . У 10 из 178 (5,6 %) наблюдаемых в 1 фрагменте выявлены комплексы атипичной мелкоацинарной пролиферации, у 14 (7,8 %) пациентов на фоне ДГПЖ определялись комплексы ПИН высокой степени. У остальных пациентов по результатам гистологического исследования определялась доброкачественная ткань ПЖ с хроническими воспалительными изменениями или без таковых.

Осложнениями трансректальной сатурационной биопсии являлись: гематурия у 79 (44,3 %) пациентов, гемоспермия – у 55 из 97 сексуально активных (56,7 %) мужчин, дизурия – у 19 (10,7 %), острый простатит – у 5 (2,8 %), острый орхоэпидидимит – у 2 (1,1%), острая задержка мочи – у 3 (1,7 %) пациентов.

Выводы. Результаты сатурационной трансректальной биопсии ПЖ, проведенной в клинике урологии МГМСУ, коррелируют с мировыми данными. Сатурационная трансректальная биопсия ПЖ эффективна и безопасна в диагностике РПЖ у мужчин со стойким подозрением на РПЖ и отрицательными биопсиями в анамнезе.

Роль сатурационной трансректальной биопсии в селекции больных для фокальной терапии и активного наблюдения остается предметом изучения.

Осложнения сатурационной трансректальной и промежностной биопсий предстательной железы

А.В. Садченко, А.В. Говоров, М.А. Курджиев,
А.В. Сидоренков, Д.Ю. Пушкарь
Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Введение. В настоящее время существует много неинвазивных методов диагностики РПЖ, но ни один из них не превосходит биопсию под контролем ТРУЗИ. Несмотря на значительные успехи последнего времени, ни одна из методик не обладает чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной

прогностической ценностью, достаточными, чтобы стать альтернативой биопсии ПЖ. Вместе с тем биопсия ПЖ является инвазивной процедурой и связана с определенным количеством осложнений.

Трансректальная биопсия ПЖ из 10–12 точек связана с минимальным повреждением тканей, небольшим количеством осложнений, поэтому выполняется в основном как первичная процедура, в том числе и в амбулаторных условиях. При проведении сатурационной биопсии ПЖ увеличивается количество точек и повреждение тканей ПЖ, следовательно, теоретически возможно увеличение количества осложнений. Трансректальный или промежностный доступ также может влиять на частоту осложнений у пациентов, подвергающихся биопсии ПЖ.

Цель исследования – анализ частоты осложнений при сатурационной трансректальной и сатурационной промежностной биопсии ПЖ.

Материалы и методы. С января 2011 по март 2013 г. в клинике урологии МГМСУ выполнено 178 трансректальных сатурационных и 59 промежностных сатурационных биопсий (в том числе 45 мужчин после предыдущих отрицательных трансректальных биопсий и 14 пациентов, у которых по данным трансректальной биопсии в 1–2 фрагментах был выявлен рост аденокарциномы и рассматривалась возможность фокальной терапии). Почти все пациенты имели не менее одной отрицательной трансректальной биопсии в анамнезе. Перед исследованием всем пациентам выполнялась очистительная клизма, а также назначался антибактериальный препарат широкого спектра действия (чаще фторхинолоны *per os*).

Сатурационная трансректальная биопсия выполнялась с применением УЗ-аппарата Bruel&Kjaer Medical 2202 Hawk с использованием ректального датчика с частотой 7,0 МГц. Промежностная биопсия выполнялась в операционной под спинномозговой анестезией в положении больного для промежностных операций с использованием того же аппарата для ультразвука и решетки для крио-/брахитерапии. Пункция ПЖ

Осложнения сатурационной биопсии ПЖ

Осложнение	Трансректальная сатурационная биопсия ПЖ, n (%)	Промежностная сатурационная биопсия ПЖ, n (%)
Гематурия	79 (44,3)	24 (40,7)
Гемоспермия (у сексуально активных мужчин)	55 (56,7) из 97	21 (75) из 28
Дизурия	19 (10,7)	5 (8,5)
Острый простатит	5 (2,8)	0
Острый эпидидимит	2 (1,1)	0
Острая задержка мочи	3 (1,7)	9 (15,3)
Петехии на промежности	0	33 (55,9)

проводилась при помощи высокоскоростных автоматических устройств для биопсии PRO-MAG Ultra и BARD и одноразовых биопсийных игл 18G с глубиной вкола 20–22 мм.

Средний возраст пациентов составил 64,3 года (43–77 лет), уровень ПСА (во время настоящей биопсии) – 13,6 (3,6–36) нг/мл, объем ПЖ – 42,3 (21–90) см³, среднее количество вколов при трансректальной биопсии – 24,5 (21–46), среднее количество вколов при промежностной биопсии – 35,4 (30–64).

Результаты. По данным сатурационной трансректальной биопсии у 62 (34,8 %) выявлен РПЖ. По результатам промежностной сатурационной биопсии из 45 мужчин с подозрением на РПЖ после предыдущих отрицательных трансректальных биопсий у 24 (53,3 %) пациентов диагностирована аденокарцинома ПЖ. У 12 из 14 пациентов с уже выявленным РПЖ диагноз подтвердился. Имевшие место осложнения биопсии ПЖ представлены в таблице.

Выводы. Сатурационная трансректальная и промежностная биопсия ПЖ обеспечивает высокую выявляемость РПЖ, обладает невысокой частотой осложнений. Влияние расширенных биопсий на симптомы нарушенного мочеиспускания и сексуальную функцию требуют отдельного изучения. Результаты и осложнения сатурационной трансректальной и промежностной биопсии ПЖ, проведенной в клинике урологии МГМСУ, коррелируют с мировыми данными.

Средние показатели хромогранина А в сыворотке крови при различных заболеваниях предстательной железы

А.В. Сивков, Г.Д. Ефремов, Э.З. Рабинович,
Н.Г. Кешишев, Д.А. Рошин, Г.А. Ковченко,
С.А. Прохоров, Д.Г. Соков, Л.М. Никонова,
Е.В. Орлова

ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Введение. Считается, что нейроэндокринные клетки (НЭК) в различном количестве всегда присутствуют при РПЖ. Маркерами НЭК являются хромогранин А (ХгА), серотонин, секретогранин, тиреоидстимулирующий гормоноподобный пептид, кальцитонин, катакальцин, паратиреоидный гормонсвязанный пептид и др. По данным зарубежных источников, наиболее чувствительным маркером крови при выявлении нейроэндокринной дифференцировки (НЭД) РПЖ является ХгА крови. Однако в мировой литературе нами не найдены исследования, показывающие зависимость уровня ХгА от того или иного заболевания ПЖ.

Цель эпидемиологического исследования – определение средних значений показателя хромогранин А (сХгА) при различных состояниях ПЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 233 пациента с различными состояниями ПЖ: хронический простатит (ХП), ДГПЖ, ПИН высокой степени (ПИНВС) и ПИН низкой степени (ПИННС), локализованный РПЖ (ЛРПЖ), местно-распространенный РПЖ (МРРПЖ). В отдельную группу были объединены пациенты с кастрат-резистентным РПЖ (КРРПЖ). Всем пациентам указанных групп определяли сХгА иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе Gemini (набор ИФА EuroDiagnostica). Референсные значения по этому показателю – до 3 нмоль/л.

Результаты. По предварительным данным, средний уровень сХгА составил 1,14; 1,04; 1,24; 1,91; 1,74; 2,82; 3,38 нмоль/л при ХП, ДГПЖ, ПИННС, ПИНВС, ЛРПЖ, МРРПЖ и КРРПЖ соответственно. Сравнительный анализ 4 групп больных (ХП, ДГПЖ, ПИННС и ПИНВС) не выявил достоверной разницы между этими группами ($p > 0,05$), однако сХгА достоверно отличались у пациентов с ЛРПЖ и МРРПЖ: 1,74 и 2,82 нмоль/л соответственно ($p < 0,05$, t-критерий). Число больных, имеющих уровень сХгА > 3 нмоль/л, было выше среди пациентов группы КРРПЖ по сравнению с группами МРРПЖ и ЛРПЖ: 33, 28 и 9 % соответственно ($p < 0,05$ по ТМФ-критерию). Уровень сХгА у больных КРРПЖ был выше, чем у больных ЛРПЖ и МРРПЖ: 3,38; 2,89 и 1,74 нмоль/л соответственно ($p < 0,05$, t-критерий).

Выводы. Уровень сХгА коррелирует со стадией заболевания ПЖ и является ценным маркером РПЖ, особенно в выявлении НЭД КРРПЖ.

Отечественная тест-система РСАЗ Первые результаты

А.В. Сидоренков¹, А.В. Говоров¹, А.В. Садченко¹,
Д.Ю. Пушкарь¹, К.А. Павлов², А.А. Корчагина²,
В.П. Чехонин², М.Э. Григорьев²

¹ Кафедра урологии ГБОУ ВПО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ;

² кафедра медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии ФГУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва

Введение. Рутинное измерение уровня ПСА привело к увеличению количества выполняемых биопсий ПЖ. Снижение порога возрастных норм ПСА привело, в свою очередь, к увеличению числа «ненужных» биопсий ПЖ (гипердиагностике «клинически незначимого рака»). В настоящее время только у 35 % пациентов

с уровнем общего ПСА 4–10 нг/мл удается при биопсии выявить РПЖ, а у 20–25 % мужчин имеет место «ПСА-негативный» РПЖ. Очевидно, что необходим новый биомаркер РПЖ. РСА3 – некодирующая мРНК (матричная РНК), которая экспрессируется исключительно клетками ПЖ. Высокий уровень экспрессии РСА3 специфичен для злокачественных опухолей ПЖ. Тест РСА3 обладает более высокими значениями положительной прогностической ценности, более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с общим ПСА. Существующие в Европе тест-системы РСА3 являются дорогостоящими и в России не представлены.

Цели исследования – разработка отечественной диагностической тест-системы РСА3 с низкой затратной стоимостью для ранней неинвазивной диагностики РПЖ, основанной на количественной детекции мРНК гена *РСА3* методом обратной транскрипции ПЦР в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ), а также разработка рекомендации по применению и использованию теста РСА3 в клинической практике.

Материалы и методы. В клинике урологии МГСМУ им. А.И. Евдокимова в период с декабря 2011 по июль 2012 г. включительно проводился набор биоматериала от 141 пациента после массажа ПЖ с последующим сбором 20–40 мл мочи. Исследуемая моча подвергалась центрифугированию с добавлением к клеточному осадку лизирующего буфера. Из всего собранного материала 49 образцов были исследованы с использованием ОТ-ПЦР-РВ и дальнейшим определением диагностической ценности тест-системы. Отношение концентраций *РСА3/KLK3* (ген, кодирующий ПСА) является конечным результатом исследования с подсчетом индексов РСА3. Группу с верифицированным РПЖ составили 28 пациентов, группу с ДГПЖ – 13, контрольную – 8 пациентов с хроническим простатитом. Средний возраст пациентов составил 62,25 года (51–81 год). Уровень общего ПСА крови у группы пациентов с верифицированным РПЖ составил 9,86 (4,41–22,9) нг/мл, у группы пациентов с гиперплазией ПЖ – 4,4 (1,7–8,0) нг/мл. Согласно данным патогистологического заключения индекс Глисона 6 (3+3), 7 (3+4), 7 (4+3) имел место у 9, 13 и 6 пациентов соответственно.

Результаты. Среднее значение индекса РСА3 у группы пациентов с РПЖ равнялось 135,72 (1,52–652,19), у пациентов с ДГПЖ – 41,9 (0,1–231,87), в контрольной группе – 3,9 (0,07–13,0). Исходя из полученных данных было выбрано пороговое значение индекса РСА3 – 50. Превышение индекса РСА3 над пороговым значением (диагностическая чувствительность теста) было обнаружено в 75 % случаев больных с диагнозом РПЖ (специфичность теста РСА3 – 87,5 %, отрицательная предсказательная ценность теста – 67 %). Среди пациентов с гистологически верифицированным

диагнозом РПЖ и индексом РСА3 ниже порогового значения 5 образцов имели очень низкие значения (1,52–7,6), а еще 2 имели значения 29,75 и 32,37. В группе больных с ДГПЖ большинство пациентов имели значения индекса РСА3 в интервале от 10 до 40. В 2 образцах были выявлены высокие значения индекса (114,61 и 231,87), что может быть связано с наличием неverifiedированной аденокарциномы ПЖ.

Выводы. В результате проведенного исследования создан лабораторный образец отечественной диагностической тест-системы РСА3. Выявлены достаточно высокие показатели диагностической чувствительности, специфичности и отрицательной предсказательной ценности теста. На основании полученных данных можно сделать вывод о целесообразности проведения дальнейших лабораторных исследований, направленных на усовершенствование тест-системы, уточнение ее аналитических характеристик и диагностической ценности. Планируется набор статистических данных и внедрение полученной тест-системы в клиническую практику в РФ.

Работа поддержана грантом Российского гуманитарного научного фонда № 11-06-00532а.

Экспрессия p53 и морфологическая характеристика рака в материале радикальной простатэктомии

А.В. Сидорин, Н.А. Горбань, О.Б. Карякин
ФГБУ МРНЦ, Обнинск

Цель исследования – оценка экспрессии p53 и морфологических характеристик РПЖ в материале РПЭ.

Материалы и методы. Исследован операционный материал после РПЭ у 54 пациентов в возрасте от 36 до 76 лет, средний возраст – 59,6 ± 6,1 года. Для оценки хирургического края макропрепарат окрашивали тушью. Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилин-эозином, проводили ИГХ-исследование с антителами к онкопротеину p53. Индекс Глисона оценивали с учетом рекомендаций ISUP 2005 г. Сопоставление уровней экспрессии маркеров с клинико-морфологическими параметрами выполняли, используя таблицы сопряженности 2 x 2 (точный критерий Фишера). Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$. Статистическую обработку полученных параметров проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты. По индексу Глисона распределение было следующим: 6 – у 25 (39,7 %) пациентов, 7 – у 27 (42,85 %), 8 – у 2 (3,2 %), 9 – у 1 (1,6 %) пациента. Наличие перинеуральной инвазии выявили у 33 (61,1 %) больных, инвазии в семенные пузырьки – у 6 (11,1 %), экстрапростатическое распространение – у 16 (29,6 %), положительный хирургический край –

у 11 пациентов, причем у 7 из них он был связан с экстрапростатическим распространением ($p = 0,01$). Экспрессия p53 выявлена у 47 % пациентов. В группе p53-положительных опухолей значительно чаще выявляются экстрапростатическое распространение ($p = 0,019$), сочетание с высокой ПИН ($p = 0,008$) и индекс Глисона ≥ 7 ($p = 0,07$).

Выводы. Экспрессия p53 отражает агрессивный фенотип опухоли. Экстрапростатическое распространение является фактором риска положительного хирургического края.

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после трансректальной биопсии предстательной железы

М.Ю. Солянов, М.С. Любарский, О.А. Шумков
ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии»
СО РАМН, Новосибирск

Введение. РПЖ является одним из самых распространенных злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Трансректальная биопсия ПЖ служит основным методом верификации диагноза. Однако, несмотря на техническую простоту выполнения манипуляции, существует риск развития инфекционно-воспалительных осложнений. По данным различных авторов, частота развития инфекционно-воспалительных осложнений колеблется от 15 до 20 %.

Выбор антибактериальной профилактики после биопсии ПЖ труден, а подходы в назначении препаратов различны.

Цель исследования – разработка способа эффективной профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансректальной биопсии ПЖ.

Материалы и методы. В клинике ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН был разработан способ профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после трансректальной биопсии ПЖ с использованием лимфотропной антибактериальной терапии, заключающийся во введении антибактериального препарата под кожу мошонки за сутки до биопсии, в день биопсии и в течение 3 дней после манипуляции. Метод лимфотропной антибактериальной терапии был применен у 21 пациента, которым выполнялась трансректальная биопсия ПЖ. В предложенной методике применялся антибактериальный препарат широкого спектра действия (цефтриаксон), в средней разовой дозировке 1 г, разведенный в 8 мл 0,5 % раствора анекаина. Инъекции проводились под кожу мошонки в проекции срединного шва. Для купирования проявлений сим-

птомов НМП мы применяли α -адреноблокаторы в стандартной дозировке.

Все пациенты перенесли лечение с применением лимфотропной антибактериальной терапии удовлетворительно. Нами не отмечено возникновения каких-либо местных осложнений.

Результаты. Оценка бактериурии в средней порции мочи проводилась до биопсии, через 48 ч и через 3 дня после манипуляции. В течение 3 сут после биопсии все пациенты 3 раза в день измеряли температуру тела, лихорадки отмечено не было. До биопсии и через 5 сут после ее проведения бактериурии не было ни у одного из пациентов.

Выводы. Таким образом, предложенный способ лимфотропной антибактериальной терапии у пациентов после трансректальной биопсии ПЖ является эффективным и может использоваться в качестве метода профилактики.

К проблеме лечения пациентов с раком предстательной железы

М.Н. Тилляшайхов¹, Д.К. Абдурахманов¹,
Е.В. Бойко², О.Н. Ергашев²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии;

² Ташкентский городской онкологический диспансер,
Республика Узбекистан

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности ГТ в режимах МАБ и монотерапии аналогами ЛГРГ у пациентов с распространенным РПЖ.

Материалы и методы. У 105 пациентов с РПЖ, находившихся на лечении в Ташкентском городском онкологическом диспансере в период с 2009 по 2011 г., проведено открытое сравнительное исследование оценки эффективности лечения в режимах МАБ и монотерапии аналогами ЛГРГ. Средний возраст больных составил $63,7 \pm 4,2$ года (от 51 до 79 лет). До 76 % больных были активного трудоспособного возраста.

Все пациенты с учетом возраста, стадии заболевания и уровня ПСА распределены в 2 группы. В 1-ю группу включены пациенты, которым проводился комбинированный метод МАБ: 12 больным выполнена двусторонняя орхиэктомия с последующим пожизненным приемом антиандрогена (андрокур депо в дозе 300 мг в/м 1 раз в 2 нед); 50 больных принимали аналоги ЛГРГ с аналогичной антиандрогенной комбинацией. Во 2-ю группу вошли 43 пациента, леченные в режиме монотерапии аналогами ЛГРГ, с предварительной андрогенной депривацией, для предупреждения феномена тестостероновой вспышки.

Эффективность проводимой терапии оценивалась в динамике по уровню общего сывороточного ПСА, тес-

тестостерона и параметрам качества жизни по опроснику, рекомендованному EAU. Плановое обследование проводилось до лечения, через 1 мес и под последующим ежеквартальным контролем диагностических параметров.

Результаты и обсуждение. Оценка эффективности лечения МАБ и монотерапии аналогами ЛГРГ продемонстрировала сравнительный терапевтический эффект этих режимов, что подтверждалось динамикой показателя уровня ПСА – маркера активности опухолевого процесса. Сроки нормализации уровня ПСА в сравниваемых группах различались незначительно ($p = 0,122$). Отмечено, что при режимах МАБ сроки нормализации уровня ПСА составили до 7,3 нед, при монотерапии аналогами ЛГРГ – 8,1 нед. Оценка уровня тестостерона через месяц наблюдения показала, что у 93 % пациентов, леченных в режиме МАБ, и у 86 % после первой инъекции аналога ЛГРГ отмечено снижение тестостерона до посткастрационного уровня (< 5 нг/мл). В последующие месяцы число пациентов с посткастрационным уровнем тестостерона стойко сохранялось, и их различие было статистически недостоверным ($p = 0,5$). Анализ ОВ пациентов в исследованных группах за период 62 мес показал: на конец исследования умерли 52 % больных. При анализе ОВ не отмечено статистически достоверных различий между группами сравнения (ОР 1,08; 95 % ДИ 0,8–1,36; $p = 0,7$). Анализ составляющих параметров качества жизни через 12 мес после терапии показал достоверное преимущество показателей физической активности ($p = 0,046$) и сохранение сексуального интереса ($p = 0,027$) у больных, леченных монотерапией аналогами ЛГРГ. Параметры эмоциональной стабильности, жизнеспособности и социальной адаптации также были относительно выше в группе пациентов, пролеченных курсом монотерапии аналогами ЛГРГ.

Выводы. Анализ эффективности режимов терапии МАБ и монотерапии аналогами ЛГРГ больных с распространенным РПЖ показал: во-первых, сравнимую терапевтическую эффективность данных режимов терапии, подтвержденную положительной динамикой стойкого снижения маркеров ПСА и устойчивым влиянием блокирующих факторов на андрогенный фон; во-вторых, паллиативный характер проводимых режимов терапии без достоверного снижения ОВ пациентов; в-третьих, преимущество монотерапии аналогами ЛГРГ в повышении составляющих качества жизни.

Статус мужской доминанты при лечении распространенного рака предстательной железы

М.Н. Тилляшайхов¹, Д.К. Абдурахманов¹,
Е.В. Бойко², О.Н. Ергашев²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии;

² Ташкентский городской онкологический диспансер,
Республика Узбекистан

Введение. Кастрационная терапия РПЖ является наиболее эффективным методом лечения данной патологии. В связи с депривацией тестикулярных андрогенов у больных наблюдаются снижение либидо, импотенция, выраженное депрессивное состояние.

В ряде исследований при опросе больных отмечено, что большинство предпочли сохранение либидо и эректильной функции.

Цель исследования – изучение качества жизни больных РПЖ, у которых проводилась хирургическая или химическая кастрация, с сохранением либидо и сексуальной активности.

Материалы и методы. В исследование включены 74 больных РПЖ. Первую группу составили 26 больных, которым проводилась монотерапия золадексом 3 и 6 мг в течение 8 мес. Контрольную группу составили 48 пациентов, ранее перенесших билатеральную орхихтомю. До начала и по окончании лечения всем больным проведено контрольное обследование, включающее общее физикальное обследование, определение уровня ПСА и уровня тестостерона сыворотки крови, а также анкетирование по EORTC QLQ-C30 и с использованием опросников, включающих оценку сексуальной функции и побочных эффектов.

Результаты. По окончании лечения у 18 пациентов 1-й группы отмечено снижение уровня ПСА до нормы, а у 8 больных концентрация ПСА снизилась на 26 % исходных значений. Уровень тестостерона повысился у 18 больных. При анализе сексуальной активности у 16 больных отмечается сохранение эректильной функции и у 21 больного сохранилось либидо.

В контрольной группе снижение уровня ПСА отмечено у 34 больных. Концентрация тестостерона у всех больных этой группы была ниже нормы. Ни у одного больного этой группы эректильная функция не сохранилась, а сексуальный интерес отмечен лишь у 22 пациентов.

Выводы

• Лечение больных РПЖ в режиме монотерапии золадексом является весьма эффективным методом, позволяющим сохранить качество жизни пациентов на более высоком уровне, чем при выполнении хирургической кастрации.

• Сохранение статуса сексуальной и физической активности мужчин в группе химической кастрации, не уступающей по показателям выживаемости пациентов после билатеральной орхиэктомии, является доминирующим показателем в лечении распространенного РПЖ.

Возможности комплексной трансректальной ультразвуковой сонографии в диагностике заболеваний предстательной железы

М.Н. Тилляшайхов¹, Д.К. Абдурахманов¹, Е.В. Бойко²,
О.Н. Ергашев², Л.Т. Газиев³, Алиев А.Н⁴

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии;

² Ташкентский городской онкологический диспансер;

³ Андижанский областной онкологический диспансер;

⁴ Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

Цель исследования — определение диагностической значимости комплексного ТРУЗИ в обнаружении структурных изменений при РПЖ.

Материалы и методы. В 2010–2011 гг. нами было проведено 250 УЗИ пациентов с подозрением на РПЖ. До назначения верификационных методов больным выполнялось комплексное ТРУЗИ с различным характером изображения на мониторе тканевых изменений в ПЖ. УЗИ начиналось со стандартного режима, использования «серой шкалы», в дальнейшем при необходимости проводились биопсии с получением серий биологического материала для гистопатологического исследования. Использование ЦДК позволяет судить о состоянии кровотока в исследуемом органе, а выявляемые изменения микроциркуляционного русла отражают характер органических изменений в ПЖ. Современное оснащение УЗ-аппаратов и применение соноэластографии позволяют повысить качество изображения незначительных изменений у больных РПЖ.

Результаты. Использование УЗ-сканирования в различных режимах показало преимущество соноэластографии, позволившее добиться сокращения повторных биопсий. В отличие от стандартной В-модификации ТРУЗИ, доплеровское изображение в цветовом и энергетическом режимах повысило выявляемость рака в биоптатах, взятых из подозрительных участков ПЖ.

Выводы. Многовариантное УЗИ ПЖ, а также разработка технологий, дифференцирующих качество изображения патологических структур, мало отличии-

мых от здоровых тканей, может заметно повысить выявляемость мелкоочаговых изменений при опухолях ПЖ.

Первый опыт проведения брахитерапии локального рака предстательной железы на юге России

А.В. Фаенсон, Ф.Р. Джабаров, А.Н. Шевченко
ФГБУ «Ростовский НИИ онкологии» МЗ РФ,
Ростов-на-Дону

Введение. Ростовский НИИ онкологии стал первым и единственным медицинским центром юга России, в котором внедрен в практику наиболее современный высокотехнологичный метод радикального излечения локализованного РПЖ — брахитерапия радиоактивным йодом (I-125).

Имеющиеся на сегодняшний день рутинные методы лечения этого заболевания (РПЭ, ДЛТ, ГТ), как правило, болезненны для пациентов и нередко ухудшают качество их жизни. В настоящее время брахитерапия — наиболее щадящий метод лечения локализованного РПЖ.

Цель исследования — оценка первых результатов применения данной методики в Ростовском НИИ онкологии.

Материалы и методы. На момент написания статьи в Ростовском НИИ онкологии выполнено 27 операций брахитерапии РПЖ I-125.

Операция состоит из 2 этапов. Первый этап — использование ТРУЗИ для определения объема ПЖ и получения информации с координат шаблона для расчета количества и положения радиоактивных источников. Трансректальный УЗ-датчик жестко фиксируется на пошаговом устройстве, которое обеспечивает получение поперечных срезов ПЖ от основания до апекса с шагом 5 мм. Расчет доз осуществляется с помощью специальной компьютерной программы.

Полученные изображения с контурами ПЖ, уретры и прямой кишки импортируются в компьютерную планирующую систему. Радиоактивные зерна располагаются в узлах координатной сетки в соответствии с необходимой дозой излучения. СОД составляет до 160 Гр в ПЖ.

Второй этап операции заключается в имплантации радиоактивных источников, которая осуществляется через закрытый промежностный доступ под спинномозговой анестезией. Заправка игл нужным количеством источников происходит при помощи зарядной станции, которая исключает контакт источников с окружающей средой. Заправленные источниками

иглы вводятся через соответствующие отверстия промежуточного шаблона согласно предварительному плану.

Результаты и выводы. Короткий срок наблюдения за большинством прооперированных больных (3–6 мес) не позволяет нам дать четкую оценку эффективности метода. Можно говорить о том, что брахитерапия хорошо переносилась всеми пациентами. Ближайших п/о осложнений нами не отмечено. Средний срок нахождения больных в стационаре составил 4 дня. Самостоятельное мочеиспускание у всех пациентов было восстановлено на следующие сутки после операции.

По данным мирового опыта, брахитерапия микроисточниками I-125 сопоставима по эффективности с РПЭ и ДЛТ в лечении больных локализованным РПЖ. Данный метод характеризуется низким уровнем осложнений, коротким сроком пребывания в стационаре и реабилитации больных.

Краткосрочные результаты лечения больных с локализованным раком предстательной железы высокого онкориска методом HIFU-абляции

Р.Н. Фомкин, В.М. Попков,
Б.И. Блюмберг, А.Б. Долгов

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
МЗ РФ, НИИ фундаментальной и клинической
уронефрологии, Саратов

Цель исследования — определение краткосрочных результатов у пациентов с РПЖ высокой степени риска после лечения методом HIFU-абляции на аппарате Ablatherm Integrated Imaging®.

Материалы и методы. В период с 2009 по 2011 г. 80 пациентам с РПЖ высокой степени риска проводилась ТУР ПЖ в комбинации с HIFU-абляцией в течение 1 этапа в сочетании с ГТ аналогами ЛГРГ. Риск пациентов был оценен согласно критериям D'Amico (2003) и включал дооперационный уровень общего ПСА, клиническую стадию и индекс Глисона. К группе пациентов высокого риска были отнесены больные с клинической стадией > Т3а, индексом Глисона 8–10, уровнем общего ПСА > 20 нг/мл. После оперативного лечения всем пациентам каждые 3 мес проводили: физикальное обследование, определение уровня ПСА и анализ с использованием опросника по недержанию мочи. Следующий этап обследования включал трансректальную биопсию ПЖ. Все пациенты находились под наблюдением минимум 12 мес.

Результаты. Медиана возраста пациентов 73,5 года, интерквартильные ранги 69–75–77). Медиана общего уровня ПСА перед HIFU составляла 18 (9–35) нг/мл. Клиническая стадия Т2с определена у 70 % пациентов и Т3а — у 30 % пациентов. По данным трансректальной биопсии индекс Глисона 7 был у 17 %, 6 — у 83 % пациентов. По данным биопсии среднее число столбиков с положительным результатом составляло 6 (6–12). Медиана объема ПЖ составила 35 (29,4–43,4) см³. После ТУР лечение методом HIFU по продолжительности составило в среднем 140 (100–160) мин; медиана числа слайсов 650 (600–820). Объем лечения >100 % был во всех случаях. Осложнений во время процедуры не зарегистрировано. Уретральный катетер был удален на 7-е сутки после HIFU у всех пациентов; средняя продолжительность госпитализации составила 8 дней. При контрольном исследовании через 1 год симптомы со стороны НМП были зарегистрированы у 16 %, тогда как стриктура уретры в простатическом и мембранозном отделах — у 13 % пациентов. Лечение данных стриктур заключалось в инцизии при помощи холодного ножа с последующим бужированием уретры. У 10 % пациентов возникла необходимость в эндоскопической резекции некротических тканей ПЖ вследствие наличия инфравезикальной обструкции. В течение 3 мес после HIFU полное удержание мочи наблюдалось у 50 % пациентов, у 83 % пациентов — после 6 мес, у 90 % пациентов — после 9 мес и у 93 % пациентов — после 12 мес. Через 6 мес после HIFU медиана объема ПЖ составила 4,1 (1,3–6,6) мл, что значительно ниже, чем начальный уровень ($p < 0,001$). Через 6 мес по данным биопсии ПЖ из 6 точек у 4 пациентов РПЖ выявлен в 1 образце, у 3 — в 2 столбиках, у остальных опухолевых клеток не обнаружено. Через 1 год после HIFU только у 8 (10 %) из 80 пациентов уровень общего ПСА превышал 0,5 нг/мл, но не более 2,0 нг/мл. Однако у данных пациентов по данным биопсии ПЖ наличие клеток аденокарциномы не выявлено. Спустя 12–14 мес п/о периода рецидив РПЖ подтвержден морфологически у 7 (8,75 %) пациентов.

Выводы. HIFU-терапия — современный, минимально инвазивный метод лечения РПЖ, часто используемый у пациентов с локализованной формой заболевания. Представляемые результаты показывают, что HIFU-метод также применим у пациентов с РПЖ высокого уровня риска. Низкое количество осложнений и удовлетворительные функциональные показатели говорят о необходимости дальнейших исследований в данной группе пациентов. Онкологическая эффективность HIFU должна быть подтверждена в последующих исследованиях с более длительным сроком наблюдения.

Влияние тренировки мышц тазового дна на удержание мочи после радикальной простатэктомии

М.И. Школьник, А.А. Лебединец,
Н.В. Сосновский, С.А. Сидорова
ФГБУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

Введение. РПЭ является одним из наиболее распространенных методов лечения больных с локализованными формами РПЖ. Наиболее частыми осложнениями в п/о периоде остаются ЭД и инконтиненция. Если после разработки анатомичной нервосберегающей простатэктомии Walsh'a число пациентов, страдающих ЭД, снизилось, то процент пациентов, не удерживающих мочу, все же остается высоким и отрицательно влияет на их качество жизни.

Цель исследования – оценка влияния тренировки мышц тазового дна (ТМТД) в раннем п/о периоде на степень недержания мочи (НМ) после РПЭ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 пациентов, перенесших РПЭ. Операционная техника во всех случаях была идентичная, вмешательство выполнялось одним хирургом. Пациенты были рандомизированы на 2 группы, сопоставимые по возрасту, стадии заболевания, предоперационному уровню ПСА, времени нахождения на уретральном катетере. Пациенты исследовательской группы ($n = 25$) с первого дня п/о периода получали устные рекомендации по ТМТД на основе упражнений А. Кегеля. На 2-е и 3-и сутки п/о периода проводились сеансы ТМТД с контролем, посредством ПРИ для оценки правильности выполнения упражнений и коррекции техники. ТМТД проводилась в течение всего времени исследования – 90 дней или до восстановления полной континенции. Пациенты контрольной группы ($n = 25$) рекомендаций по ТМТД не получали. Степень удержания оценивалась объективно по 24-часовому рад-тесту и количеству используемых прокладок (впитываемость 280 мл), субъективно – по опроснику ICIQ-SF male. Оценка НМ проводилась сразу после удаления уретрального катетера, через 1 и 3 мес. Полное удержание мочи определялось как отсутствие подтекания в покое или при физической нагрузке с возможным использованием 1 прокладки в сутки в качестве страховочной.

Результаты. В первые сутки после удаления уретрального катетера континенция восстановилась у 5 (20 %) пациентов из исследовательской группы и 2 (8 %) из контрольной, статистически значимой разницы между группами не наблюдалось. Через 1 мес в исследовательской группе удерживали мочу 12 (48 %) пациентов, 4 (16 %) – в контрольной ($p < 0,05$). Оценка континенции через 3 мес в исследовательской груп-

пе показала удержание мочи у 16 (64 %) пациентов в исследовательской и у 8 (32 %) в контрольной группе ($p < 0,05$). По результатам подсчета баллов опросника ICIQ-SF male через 1мес (16,2/19,2), через 3 мес (9,6/12,1) значительно меньшее влияние недержания мочи на качество жизни определялось в исследовательской группе ($p < 0,05$).

Выводы. ТМТД с ПРИ-контролем в п/о периоде способна ускорить восстановление континенции после РПЭ, а также уменьшить влияние НМ на качество жизни пациентов.

Clinical presentation of prostate cancer in Kenya in the 21st century: From Kenya's largest Referral Hospital

Hemed El-busaidy

Department of Surgery, University of Nairobi, Kenya

Introduction and Objective. The incidence of prostate cancer in Kenya has increased by 75 % from the last decade with over 2000 new diagnoses annually, making it only second to esophageal cancer. The stage at presentation and histological grade of the tumor are important in prognosis although this information is limited in the Kenyan population. We aimed to investigate the clinical presentation and pathologic grades of prostate cancer in a Kenyan population.

Materials and methods. 51 patients with tissue diagnosis of prostate cancer were reviewed from January 2012 to December 2012. Their clinical presentation, PSA, radiology and biopsy findings were recorded.

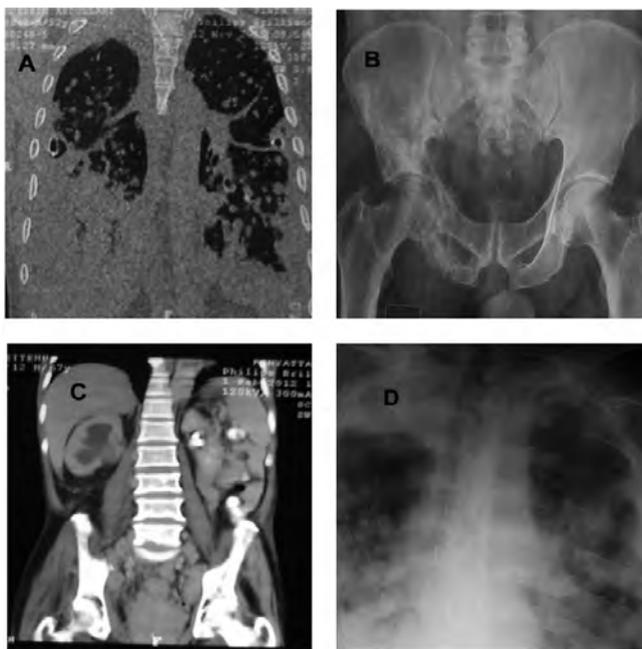
Results. 31 patients (60.8 %) presented with metastatic disease based on their symptoms (table), PSA levels and radiological findings (figure).

Clinical presentation of prostate cancer in Kenya

Clinical presentation	Number of patients	Percentage, %
Frequency, hesitancy, nocturia	47	92.2
Hydronephrosis	19	37.3
Hematuria	12	23.5
Lower limb swelling	12	23.5
Anemia	12	23.5
Dyspnea with pulmonary metastasis	10	19.6
Renal failure	7	13.7

In addition, four patients had apparent radiological findings of lumbosacral metastasis, osteopenia of the hip and pleuro-pulmonary metastasis.

The PSA ranged from 27 to 4,079 ng/ml (average = 555 ng/ml). It was ≥ 35 ng/ml in over 90 % of cases. The



Radiological evidence of metastatic prostate cancer A: Pleuro-pulmonary metastasis B: Osteopenia of the right hip C: Lumbosacral metastasis and right hydronephrosis D: Pulmonary fibrosis

Gleason's score ranged from 6 to 10 (average = 8.5). In 86 % of cases it was ≥ 8 .

Conclusion. Over 60 % of patients in the sampled population presented with metastatic disease and poorly differentiated tumors, probably more than any African report. This may have a dismal outcome on quality of life and prognosis. Future research on the tumor biology and PSA screening protocols are highly recommended in this region.