

## Залобкова радикальна простатектомія: досвід виконання у пацієнтів похилого віку

С.В. Головка<sup>1</sup>, О.Ф. Савицький<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клініка урології, Головний військово-медичний клінічний центр  
«Головний військовий клінічний госпіталь» МО України, Київ,  
Україна

<sup>2</sup>Кафедра військової хірургії, Українська військово-медична  
академія, Київ, Україна

Рак передміхурової залози — одне з найбільш розповсюджених онкологічних захворювань у чоловіків. Захворюваність зростає та становить до 215 випадків на 100 тис. населення. Основним хірургічним методом лікування залишається радикальна простатектомія.

Мета дослідження — вивчити результати лікування хворих на рак передміхурової залози з виконанням радикальної простатектомії у пацієнтів похилого віку.

У клініці урології Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» виконано 125 радикальних простатектомій, 61 з яких — хворим віком старше 70 років. Середній вік цієї категорії пацієнтів становив 73±2,1 року. Медіана передопераційного рівня простатичного специфічного антигену становила 11 нг/мл.

Біохімічний рецидив виявили в 18 (27,2%) випадках. Летальний наслідок зареєстровано у 9 (14,8%) випадках. Смерті в найближчий операційний період не спостерігалось. П'ятирічна загальна виживаність становила 80,3%. Серед причин смерті: гострий коронарний синдром — 7, гостре порушення мозкового кровообігу — 4, тромбоемболія легеневої артерії — 1. Нетримання сечі відзначено в 39,4% випадків.

Радикальна простатектомія є методом вибору лікування хворих на рак передміхурової залози похилого віку. Однак передопераційна підготовка у цієї категорії пацієнтів має ґрунтуватися на врахуванні високих хірургічних та анестезіологічних ризиків.

## Деносумаб у лікуванні остеопорозу у хворих на рак передміхурової залози, що попередньо отримували золедронову кислоту

В.С. Сакало<sup>1</sup>, О.А. Черниченко<sup>1</sup>, А.В. Сакало<sup>1</sup>, П.Г. Яковлев<sup>2</sup>,  
Ю.В. Жильчук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Київський міський клінічний онкологічний центр, Київ, Україна

Андрогенна деприваційна терапія (АДТ) є стандартом лікування пацієнтів з метастазами раку передміхурової залози (РПЗ), її також застосовують при неметастатичному та біохімічно рецидивуючому РПЗ. АДТ збільшує швидкість втрати мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), викликаючи остеопороз. У лікуванні остеопорозу у хворих на РПЗ застосовують антирезорбтивну терапію (АТ), найефективнішими є бісфосфонат золедронна кислота (ЗК) та інгібітор RANKL-ліганда деносумаб (Д). Ефект зміни призначення ЗК на Д, який блокує остеокласти, становить особливий клінічний інтерес.

Мета дослідження — оцінити ефективність зміни АТ на МЩКТ у хворих на РПЗ, що перебувають на АДТ та мають діагностований остеопороз, з приводу якого попередньо отримували ЗК і перейшли на прийом Д, порівняно з пацієнтами, які отримували тільки ЗК.

ЗК та Д з вітаміном D<sub>3</sub> (800 МО/добу) та кальцієм (1500 мг/добу) призначені 44 хворим на місцево-поширений неметастатичний РПЗ. До I групи «ЗК» належало 22 хворих, які отримували ЗК протягом 2 років (в/в введення 5 мг ЗК 1 раз на рік). Іншим 22 хворим (II група «ЗК → Д») через рік після введення ЗК призначали Д 60 мг підшкірно 1 раз на 6 міс протягом 1 року. Хворі отримували АДТ тривалістю від 0 до 36 міс (16,4±11,3) та мали остеопороз, за даними денситометрії поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна. Оцінку МЩКТ проводили, використовуючи T<sup>SD</sup> індекс (кількість стандартних відхилень вище і нижче середнього показника піка кісткової маси чоловіків віком 30–35 років). T<sup>SD</sup> <2,5 вважали

остеопорозом. Середній T<sup>SD</sup> індекс визначали в обох групах перед призначенням ЗК, через 1 та 2 роки. Результати порівнювали з визначенням різниці (%) між початковим та кінцевим T<sup>SD</sup> індексом (через 2 роки). Також визначали середній рівень кальцію в крові та добовій сечі, паратгормону, остеокальцину, лужної фосфатази перед початком дослідження та через 2 роки.

За результатами досліджень, T<sup>SD</sup> індекс стегна підвищився на 4,4% (1,61–6,90%) за 2 роки у пацієнтів, які після прийому ЗК перейшли на Д, порівняно зі збільшенням на 2,52% (0,76–4,34%) у хворих, що продовжували отримувати тільки ЗК. Різниця між групами лікування становила 1,88% з більшим T<sup>SD</sup> індексом у хворих, яким призначали Д. T<sup>SD</sup> індекс поперекового відділу хребта у групі «ЗК → Д» збільшився на 4,95% (2,63–7,44%) за 2 роки лікування, а у групі «ЗК» МЩКТ підвищилася на 3,03% (1,44–5,08%) з 1,92% різниці між групами з перевагою у групі «ЗК → Д».

Рівень кальцію в крові через 2 роки в середньому становив 2,42±0,12 ммоль/л у пацієнтів I групи та 2,38±0,16 ммоль/л — II групи. Вміст кальцію в сечі становив 4,3±0,12 ммоль/л у хворих групи «ЗК» та 3,9±0,16 ммоль/добу у пацієнтів групи «ЗК → Д». Паратгормон знизився до 39,9±1,8 нг/мл у групі «ЗК» та до 37,8±1,2 нг/мл — у групі «ЗК → Д». Рівень остеокальцину I групи знаходився в межах норми і становив 20,7±9,6 та 19,3±10,6 нг/мл у пацієнтів II групи. Вміст лужної фосфатази у хворих групи «ЗК» та «ЗК → Д» досягав 68,1±21,6 та 67,3±22,0 Од/л відповідно.

АТ із застосуванням Д після прийому ЗК може підвищити ефективність лікування остеопорозу у хворих на РПЗ, що отримують АДТ. Результати ефективності запропонованої АТ відображені у підвищенні T<sup>SD</sup> індексу МЩКТ стегнової кістки на 1,88% та T<sup>SD</sup> індексу поперекового відділу хребта на 3,03% у хворих, що перейшли з прийому ЗК на Д. Зниження рівнів кальцію в крові, добовій сечі, остеокальцину та паратгормону, що переважало у хворих, яким призначено Д, теж може свідчити про більшу ефективність терапії із застосуванням Д.

## Радикальная простатэктомия как элемент мультимодального лечения больных местно-распространенным раком предстательной железы

В.В. Лысенко<sup>1</sup>, В.Л. Медведев<sup>2</sup>, А.В. Медведев<sup>2</sup>, Д.Н. Осадчий<sup>1</sup>,  
Л.Г. Роша<sup>1</sup>, А.М. Чайка<sup>1</sup>, В.А. Снисаренко<sup>1</sup>, Н.В. Тюева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Университетская клиника Одесского национального  
медицинского университета, Одесса, Украина

<sup>2</sup>Кафедра урологии, Кубанский государственный медицинский  
университет Минздрава России, Краснодар, Россия

В литературе последних лет появились данные, демонстрирующие возможности радикальной простатэктомии (РПЭ) у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы (РПЖ) (van Roppel N., 2008; Heidenreich A., 2013). Результаты лечения в данном случае определяются правильным отбором больных и своевременной адъювантной лучевой или гормональной терапией. У пациентов с плохим прогнозом сокращение сроков между этапами мультимодального лечения позволяет повысить его эффективность.

Цель исследования — изучить и сравнить периоперационные результаты РПЭ при местно-распространенном РПЖ в зависимости от хирургического доступа, а также потребность в адъювантной немедленной или отсроченной терапии в течение первых 12 мес после операции.

В исследовании участвовали 91 пациент с местно-распространенным РПЖ, которым была выполнена РПЭ в период с декабря 2007 по январь 2014 г. в Университетской клинике Одесского национального медицинского университета и в уро-нефрологическом центре «Краевая клиническая больница № 1» Краснодара. Из них у 36 пациентов была рТЗв стадия, у 55 пациентов — рТЗа, 79 больных перенесли РПЭ из стандартного позадилобкового доступа, 12 больным выполнена

ендовидеоскопическая РПЭ. Средний возраст пациентов в группе открытой операции составил 61,9±6,1 года, эндовидеоскопической — 60,0±6,7 года. Соотношение категорий Т3а/Т3в составило 49/30 при открытой РПЭ и 6/6 — при эндовидеоскопической РПЭ. Минимальное время наблюдения больных составило 12 мес, в среднем — 37±18 мес.

В группе больных, оперированных из позадилобкового доступа, периоперационные результаты были следующими: средняя продолжительность операции составила 201±55 мин, средний объем кровопотери — 530±165 мл, позитивный хирургический край — в 24% случаев. Пациенты, оперированные с использованием эндовидеоскопического доступа, имели следующие периоперационные результаты: продолжительность операции — 270±45 мин, средний объем кровопотери — 253±56 мл, позитивный хирургический край выявили у 41,7% пациентов. Отмечали статистически значимые различия по всем показателям (p<0,01). Лучевая терапия после РПЭ при местно-распространенном РПЖ потребовалась у 34,1% пациентов. При этом 28,6% больных получили немедленную адьювантную лучевую терапию в суммарной очаговой дозе 60 Гр с учетом результатов послеоперационного морфологического исследования. Только у 5,5% пациентов потребовалась отсроченная лучевая терапия в сроки от 6 до 12 мес после РПЭ в связи с признаками местной прогрессии. Случаев канцерспецифической летальности за время наблюдения не выявлено.

РПЭ при местно-распространенном РПЖ технически возможна, в том числе и с использованием эндовидеоскопического доступа, который позволяет статистически значимо уменьшить кровопотерю, что благоприятно сказывается на реабилитации пациентов. Только 1/3 пациентов после РПЭ при местно-распространенном РПЖ имеют показания к адьювантной лучевой терапии. Для остальных 2/3 больных с рТ3а стадией РПЭ может быть единственным методом лечения при условии более пристального послеоперационного мониторинга.

### Перебіг цукрового діабету II типу при лікуванні хворих на рак передміхурової залози в пізніх стадіях

С.М. Пасічник

Кафедра урології, ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львів, Україна

Досить часто в урологічній практиці трапляються хворі на рак передміхурової залози (РПЗ) у пізніх стадіях, ускладнений цукровим діабетом (ЦД) II типу. Результати останніх досліджень показують, що при застосуванні максимальної андрогенної блокади (МАБ) в лікуванні пацієнтів із РПЗ у пізніх стадіях у багатьох випадках можна відзначити підвищення рівня глюкози в крові пацієнтів та зростання ризику розвитку інсулінової резистентності.

Мета дослідження — оцінити вплив лікування хворих на РПЗ у пізніх стадіях на розвиток та перебіг ЦД II типу.

Усі пацієнти проходили обстеження та лікування в клініці урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в період з 2007 по 2013 р. Вік хворих становив від 45 до 70 років. В усіх застосовували стандартне лікування при РПЗ у пізніх стадіях згідно з рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України та Європейської асоціації урологів.

У дослідженні взяли участь 232 хворих на РПЗ (Т3–4; Nх–0–1; Mх–1; G1–3). У 87 (37,5%) пацієнтів РПЗ супроводжувався ЦД II типу (інсулінонезалежний). У 19 (8,18%) хворих на РПЗ, у яких була супутня патологія ЦД II типу, маса тіла становила 48–79 кг (I група), у 68 хворих (29,31%) — 80–123 кг (II група).

У 145 хворих на РПЗ при первинному зверненні не виявлено ознак ЦД. При цьому в 122 (55,58%) пацієнтів із РПЗ маса тіла становила від 48 до 79 кг (III група дослідження), у 23 хворих (9,91%) — від 80 до 123 кг (IV група).

Критерії оцінки лікування:

1. Розвиток ЦД на тлі застосування МАБ.

2. Прогресування ЦД II типу на тлі застосування МАБ.

Оцінку результатів досліджень проводили через 6 міс, 1; 3 та 5 років від початку використання МАБ (табл. 1 і 2).

Таблиця 1. Розвиток ЦД II типу у хворих на РПЗ у пізніх стадіях на тлі застосування МАБ (термін спостереження 5 років)

Група хворих	III (n=122), n (%)	IV (n=23) n (%)
Період спостереження		
1 рік	1 (0,82)	3 (13,04)
3 роки	3 (2,46)	1 (4,35)
5 років	4 (3,28)	3 (13,04)
Загальна кількість хворих за 5 років	8 (6,56)	7 (30,43)

Таблиця 2. Прогресування ЦД II типу у хворих на РПЗ у пізніх стадіях на тлі застосування МАБ (термін спостереження 5 років)

Група хворих	I (n=19), n (%)	II (n=68), n (%)
Період спостереження		
1 рік	–	4 (5,88)
3 роки	1 (5,26)	11 (16,18)
5 років	2 (10,53)	17 (25,0)
Загальна кількість хворих за 5 років	3 (15,79)	32 (47,05)

Застосування МАБ протягом 6 міс у лікуванні пізніх стадій РПЗ не впливає на розвиток ЦД та прогресування ЦД II типу. Ризик розвитку ЦД II типу у хворих на РПЗ у пізніх стадіях з масою тіла >80 кг на тлі застосування МАБ протягом 5 років є на 23,87% вищим порівняно з такими ж хворими з масою тіла <80 кг. Виявлений ризик прогресування ЦД II типу у пацієнтів із РПЗ у пізніх стадіях із масою тіла 48–79 кг не є значимим через малий обсяг вибірки. Гранична похибка цього ризику Δр=16,40% більша від визначеного значення р=15,79%. Ризик прогресування ЦД II типу для хворих з масою тіла >80 кг є досить високим і становить 47,05% при значенні 95% довірчого інтервалу (ДІ) для цієї величини 35,2–58,9%. Ризик розвитку ЦД II типу у хворих з масою тіла 48–79 кг незначний і становить 6,56% при такому 95% ДІ для цієї оцінки 2,2–10,9%. Ризик розвитку ЦД II типу для хворих з масою тіла >80 кг значно вищий і досягає 30,4% при 95% ДІ 11,6–49,2.

### Роль циторедуктивної простатектомії в комплексном ліченні местно-распространенного и метастатического рака предстательной железы

В.П. Чайковский, Р.В. Соколенко, В.О. Новиков, С.П. Степушкин

КУ «Днепропетровская городская многопрофильная больница № 4» Днепропетровского областного совета, Днепропетровск, Украина

Гормональная терапия (ГТ) является стандартным видом лечения при местно-распространенном и метастатическом раке предстательной железы (РПЖ).

Целью нашего исследования являлось определение роли циторедуктивной простатектомии в комплексном лечении больных РПЖ на стадии Т3–4N0–1M0–1.

В нашем отделении с 2010 по 2014 г. выполнено 42 радикальных простатектомий. Из них 10 циторедуктивную простатектомию проведено у мужчин с местно-распространенным и метастатическим РПЖ с предположительной продолжительностью жизни >10 лет. Средний возраст пациентов составил 61 год (55–68 лет). У 50% мужчин развилась инфравезикальная обструкция. Одному пациенту перед операцией была наложена троакарная цистостома, еще у одного больного проведена парциальная трансуретральная резекция предстательной железы. На этапе верификации диагноза уровень простатического специфического антигена (ПСА) в среднем составлял 68,5 нг/мл (20–134 нг/мл). Всем пациентам перед операцией проводили неоадьювантную ГТ на протяжении 1–5 мес. ПСА на момент выполнения операции составлял в среднем 9,9 нг/мл (0,81–23,4 нг/мл), а объем предстательной железы — в среднем 50 см<sup>3</sup> (17–106 см<sup>3</sup>). По-

сле операции гистологически у всех пациентов подтвержден экстракапсулярный рост РПЖ. У 70% пациентов выявлена инвазия в семенные пузырьки. Категория Т4 определена у 20% больных. Всем пациентам выполняли двухстороннюю тазовую лимфаденэктомию. Наличие метастазов в регионарных лимфоузлах гистологически подтверждено у 1 пациента. По степени дифференцировки в 60% случаев определяли умереннодифференцированный РПЖ, в 40% — низкодифференцированный. Индекс Глисона в среднем составлял 7 (6–8). Положительный край резекции выявлен в 20% случаев.

Послеоперационной летальности не было. Период наблюдения пациентов составил 12–48 мес. После операции все больные продолжали получать интермиттирующую ГТ под контролем ПСА крови. Локальный рецидив РПЖ отмечен у 2 пациентов. У 1 больного с Т3аН1М0G2 (сумма Глисона 7 (3+4)), у которого не зафиксирован положительный край резекции, локальный рецидив возник через 11 мес; начата лучевая терапия. У второго пациента с Т4Н0М0G3 (сумма Глисона 8 (5+3)) с положительным краем резекции после операции местный рецидив возник через 6 мес. Больной получал ГТ по схеме МАБ, в течение 12 мес возник гормонрефрактерный РПЖ. У больного проведены 2 курса полихимиотерапии, но спустя 24 мес после операции он умер. Таким образом, канцерспецифическая выживаемость и отсутствие развития гормонрефрактерного рака до 48 мес в нашем наблюдении составили 90%.

Циторедуктивная простатэктомия может быть одним из методов комплексного лечения при местно-распространенном и метастатическом РПЖ у тщательно отобранных больных с предположительно большой продолжительностью жизни. Циторедуктивная простатэктомия обеспечивает одновременно устранение инфравезикальной обструкции и пролонгирует период образования гормонрефрактерного РПЖ.

## Относительная выживаемость пациентов с раком предстательной железы в Республике Беларусь

С.Л. Поляков<sup>1</sup>, А.А. Евмененко<sup>2</sup>, А.Е. Океанов<sup>2</sup>, А.И. Ролевич<sup>1</sup>, С.А. Красный<sup>1</sup>, О.Г. Суконко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Отдел онкоурологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Отдел организации противораковой борьбы, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Относительная выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями является основным индикатором качества системы оказания медицинской помощи в данном регионе. В Республике Беларусь за последние 15 лет произошел ряд существенных улучшений в диагностике и лечении рака предстательной железы (РПЖ).

Цель работы — оценить динамику 5-летней относительной выживаемости в Республике Беларусь и ее вариации в 6 регионах страны.

Из Белорусского канцер-регистра отобраны все случаи РПЖ у мужчин в возрасте 15–99 лет в 1999–2003 гг. (n=5908) и 2007–2011 гг. (n=11 873). Относительная выживаемость была вычислена как разность между наблюдаемой и ожидаемой выживаемостью на основании данных смертности белорусской популяции мужчин. Ожидаемая выживаемость оценена по методу Edeger II, стандартные ошибки (СО) и 95% доверительные интервалы (ДИ) — по формуле Greenwood.

Наблюдалось существенное повышение относительной выживаемости в Беларуси с 49,4% (95% ДИ 47,0–51,8) в 1999–2003 гг. до 57,4% (95% ДИ 55,2–59,6) в 2007–2011 гг. Наибольшую степень увеличения выживаемости отмечали при локализованном (на 15%), местно-распространенном РПЖ (на 13%) и у пациентов в возрасте старше 65 лет (на 9%). Также выявлены значимые различия в результатах лечения больных РПЖ в различных регионах Беларуси, среди городского и сельского населения и в различных возрастных группах (таблица). В когорте пациентов, у которых заболевание

диагностировано в 2007–2011 гг., отмечали разницу в 30,8% между лучшим и худшим показателями выживаемости в разных регионах Беларуси. Выживаемость более молодых и проживающих в сельской местности пациентов также была значительно ниже, чем у городских и более молодых пациентов. Эти различия сохранялись и в когорте пациентов, у которых диагноз установлен в 1999–2003 гг.

**Таблица.** Динамика 5-летней относительной выживаемости больных РПЖ в Республике Беларусь

	1999–2003 гг.		2007–2011 гг.	
	СО, %	95% ДИ	СО, %	95% ДИ
Республика Беларусь	53,2	51,4–55,0	68,4	66,6–70,2
Минск	56,4	51,7–61,1	79,2	75,5–82,9
Минская обл.	50,8	46,1–55,5	73,7	70,0–77,4
Витебская обл.	57,6	53,5–61,7	70,4	66,3–74,5
Могилевская обл.	57,1	51,4–62,8	67,5	62,4–72,6
Гомельская обл.	60,2	55,3–65,1	64,3	59,2–69,4
Брестская обл.	46,3	41,1–54,5	56,9	51,6–62,2
Гродненская обл.	39,2	33,9–44,5	48,4	42,9–53,9
Городское население	58,9	56,5–61,3	73,8	71,8–75,8
Сельское население	43,3	40,4–46,2	55,1	51,8–58,4
Возраст: 15–64 года	44,7	41,6–47,8	62,2	59,5–64,9
65–99 лет	56,0	53,8–58,2	70,8	68,6–73,0

Результаты нашего исследования продемонстрировали значительное улучшение прогноза при локализованном и местно-распространенном РПЖ в Беларуси за последние 15 лет. Тем не менее выживаемость относительно низка по сравнению со странами Европейского Союза (EUROCORE-5). Среди различных категорий населения страны есть существенные различия в выживаемости, требующие научного объяснения.

## Зв'язок гіперплазії передміхурової залози у поєднанні з каменями вивідних протоків із простатичною інтраепітеліальною неоплазією високого ризику та раком передміхурової залози

В.Й. Вітрук, Д.В. Осадчук, Ю.А. Малевич, В.В. Васильєв

Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги, Тернопіль, Україна

Постійне підвищення захворюваності та смертності, тяжкість ускладнень, невдоволеність результатами лікування зумовлюють актуальність ранньої діагностики раку передміхурової залози, передракових захворювань та визначення можливого їх зв'язку з іншими захворюваннями цієї локалізації. Запальні інфільтрати, конкременти, гіперплазія передміхурової залози можуть призводити до проліферативної запальної атрофії, внаслідок якої підвищується ризик розвитку простатичної інтраепітеліальної неоплазії (ПІН) високого ризику, яка є передвісником раку передміхурової залози, при цьому рівень простатичного специфічного антигену (ПСА) залишається в нормі.

Мета дослідження — проаналізувати значущість каменів вивідних протоків при гіперплазії передміхурової залози в діагностиці ПІН високого ризику та раку передміхурової залози.

Ретроспективно проаналізовано результати лікування 36 хворих, яким з 2007 по 2013 р. виконано трансуретральну резекцію передміхурової залози з приводу гіперплазії в поєднанні з каменями вивідних протоків при рівні ПСА  $\leq 4$  нг/мл. Вік пацієнтів становив від 54 до 72 років (65,4 $\pm$ 8,7 року), тривалість захворювання — від 4 міс до 15 років.

Усім пацієнтам проведено комплекс обстежень, який включав визначення рівня сироваткового ПСА, пальцеве ректальне обстеження, УЗД з визначенням об'єму, консистенції передміхурової залози, об'єму залишкової сечі, а також оцінку індексу простатспецифічних симптомів (I-PSS) та якості життя (QoL).

Рівень загального ПСА коливався від 1,4 до 4 нг/мл. При пальцевому ректальному обстеженні ділянок ущільнення не виявлено, однак пальпувалися поодинокі кальцинати в передміхуровій залозі, які були підтверджені за допомогою УЗД. Об'єм передміхурової залози коливався від 35 до 65 см<sup>3</sup>, об'єм залишкової сечі — від 80 до 210 мл. Індекс I-PSS становив 24–35 балів, QoL — 4–6 балів.



У всіх хворих виконано трансуретральну резекцію передміхурової залози. Інтра- та післяопераційних ускладнень не виявлено. За даними патогістологічного дослідження, доброякісну гіперплазію передміхурової залози діагностовано у 26 (72,2%) хворих, у 8 (22,2%) — доброякісну гіперплазію передміхурової залози з вогнищами ПІН високого ризику, у 2 (5,6%) — рак передміхурової залози.

Проведений ретроспективний аналіз показує, що у пацієнтів з гіперплазією передміхурової залози у поєднанні з каменями вивідних протоків, незважаючи на нормальний рівень ПСА, у 22% випадків виявляють ПІН високого ризику, у 5,6% — латентний рак передміхурової залози.

### Лечение местно-распространенного и метастатического рака предстательной железы

*С.Н. Шамраев, С.А. Сохин, Ю.А. Виненцов, А.Н. Кнышенко*  
**Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького, Донецк, Украина**

В лечении местно-распространенного рака предстательной железы (РПЖ) применяют андрогенную депривационную терапию (АДТ), однако поиск оптимальных препаратов и схем их введения остается актуальным.

Цель исследования — изучить ожидаемую эффективность АДТ в режиме максимальной андрогенной блокады в зависимости от количества рецепторов к андрогенам (РА) в опухолевых клетках у пациентов с местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Нами проведено лечение 51 больного распространенным РПЖ в возрасте от 52 до 83 лет (в среднем —  $74,1 \pm 5,8$  года). Диагноз РПЖ верифицирован на основании данных тонкоигольной мультифокальной биопсии предстательной железы (ПЖ) или трансуретральной резекции.

У 32 (62,7%) больных на момент установления диагноза отмечена перикапсулярная инвазия, у 19 (37,3%) — отдаленные метастазы. Уровень простатического специфического антигена (ПСА) колебался от 12 до 950 нг/мл (в среднем —  $36,2 \pm 10,7$  нг/мл). Наиболее частыми гистологическими формами РПЖ была мелкоацинарная ( $SG \geq 6$ ) и крупноацинарная ( $SG = 7$ ) аденокарцинома, которые возникли у 49 (96,1%) больных. Перед началом лечения всем пациентам выполняли иммуногистохимическое исследование экспрессии РА в ПЖ (в гистологическом материале).

Количественный анализ распределения РА выявил высокий уровень их экспрессии (от 40 до 85%) в ядрах анапластических эпителиальных клеток ПЖ у 30 (58,8%) обследованных, которые составили первую группу. У 14 (27,4%) пациентов второй группы выявлен невысокий уровень экспрессии РА (10–40%). В третью группу вошло 4 (7,8%) больных, у которых среднее количество ядер в анапластических клетках с положительной иммуногистохимической реакцией на рецепторы составило <10%. Опухолевые клетки высокодифференцированного РПЖ содержали большее количество РА ( $72,6 \pm 5,9\%$ ), чем низкодифференцированного ( $15,8 \pm 9,6\%$ ).

3 (6,0%) больных, у которых отсутствовали андрогеночувствительные рецепторы в ткани ПЖ, исключены из исследования. Остальным пациентам выполнена билатеральная орхистомия, после чего назначен бикалутамид в дозе 50 мг/сут в течение всего периода наблюдения, который составил 3 года.

Онкологические результаты лечения пациентов исследуемых групп представлены в **таблице**.

**Таблица.** Результаты антиандрогенной терапии РПЖ

Группа	Частичная регрессия, n (%)	Стабилизация, n (%)	Прогрессирование, n (%)	Летальность, n (%)
1-я	5 (16,6)	23 (76,6)	2 (6,7)	0
2-я	6 (42,8)	7 (50,0)	1 (7,1)	0
3-я	1 (53,4)	0	3 (13,3)	1 (13,3)

У 93,2% больных первой группы получен положительный клинический эффект (существует корреляция с количеством

РА;  $r=0,63$ ), при этом стабилизация достигнута у 76,6%. У 92,8% пациентов второй группы отмечен положительный результат в виде частичной регрессии (42,8%) и стабилизации (50,0%) опухолевого процесса, у 1 (7,14%) больного зафиксировано прогрессирование опухолевого процесса.

В третьей группе частичную регрессию отмечали только у 1 (25,0%) человека, у 3 (75,0%) выявлено дальнейшее прогрессирование ракового процесса, что привело к летальному исходу у 1 (13,3%) пациента.

Определение чувствительности РА имеет важное клиническое значение в отношении эффективности антиандрогенной терапии, позволяет провести отбор больных для ее применения и прогнозировать положительный ответ на лечение.

### Нові біофізичні можливості діагностики раку передміхурової залози

*О.С. Федорук, Д.І. Волошинський, М.С. Степанченко*  
**Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна**

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає 2-ге місце в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення, а в низці країн — 1-ше. Згідно з даними National Cancer Institute, ця хвороба вийшла в США на 2-гу позицію як причина смерті від злоякісних новоутворень у чоловіків.

В Україні захворюваність на РПЗ посідає 4-те місце. За останні роки у зв'язку з недостатнім рівнем діагностики захворюваність на РПЗ та летальність, пов'язана з цією хворобою, у нашій країні зросли.

Незважаючи на те що вивченню патології передміхурової залози приділяється дуже багато уваги, немає чітких критеріїв клініко-морфологічної диференційної діагностики РПЗ.

Вирішальне значення у встановленні діагнозу має гістологічний висновок. Однак і цього не завжди достатньо для визначення стадії захворювання, прогнозу та вибору подальшої тактики лікування. Для вирішення цієї проблеми використовують методи імуногістохімічного дослідження. Перелік потенційних біомаркерів, придатних для виявлення РПЗ та визначення прогнозу захворювання, дуже широкий. Відомо близько 94 генів та білків, що їх кодують, кожен із яких може мати потенційну роль в розвитку РПЗ або бути використаним для діагностики. Однак в умовах клініки неможливо та й нераціонально використовувати всі біомаркери. Тому досить важливим є відбір найбільш оптимальних із них.

У зв'язку з тим, що рівень простатичного специфічного антигену в крові не завжди відповідає даним клінічного обстеження, існує необхідність зіставлення цього показника з патоморфологічними особливостями тканини передміхурової залози з метою розкриття механізмів його підвищення та розробки діагностичного алгоритму верифікації патології передміхурової залози. Компенсувати недоліки клініко-морфологічних методів можна за допомогою використання новітніх біофізичних технологій із застосуванням комп'ютерної техніки.

Провідну роль в об'єктивізації діагностики патологічних станів передміхурової залози можуть відіграти спектрометричні дослідження з розробкою критеріїв спектрометрії при вирішенні вищезазначеної проблеми.

Розглянуто математичні основи, завдання та методи аналізу зображень, які можна використовувати для обробки біомедичних зображень. Проведене комп'ютерне моделювання продемонструвало прямий взаємозв'язок між ступенем самоподібності геометричних та оптико-анізотропних компонентів архітектоники об'єкта і координатними розподілами інтенсивності його поляризаційного зображення I (0–0), I (0–90). У загальному, для реальних біотканин може відбуватися поєднання як статистичної, так і фрактальної структури поляризаційних зображень, які визначаються конкретною специфікою структури архітектоники і фізіологічним станом.

Вибірковий аналіз різними методами (статистичним, кореляційним, вейвлет) одержаних зображень показав ефективність

статистичного аналізу для встановлення діагностичної різниці між нормальною та патологічно зміненою біотканиною.

## Is the prostate biopsy an accurate clinical tool for defining the location and extent of prostatic carcinoma?

A.O. Gubar, G.V. Bachurin, V.I. Bachurin, M.A. Dovbysh,  
Ahmed Rafia Hasan

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

In the prostate cancer treatment decisions are largely based on digital rectal examination, prostate-specific antigen level and transrectal ultrasound guided biopsy results. In this study we analysed the correlation between these parameters and the radical prostatectomy specimens.

We retrospectively evaluated 102 patients who underwent radical prostatectomy for T1c–T3 prostate cancer. In all patients we determined pre-operative prostate-specific antigen level, location, neoplastic extension (mm of tumor in bioptic core) and Gleason score at 8 core transrectal ultrasound guided to correlate the accuracy of these pre-operative parameters for predicting the location and extent of cancer.

In 50 patients the biopsy was positive on both sides. Prostatectomy confirmed bilateral cancer in 47 (94.0%) cases whereas in 3 (6.0%) the tumor was located at one lobe only, of the 52 patients with unilateral positive biopsies tumor involved both lobes in 34 cases (65.3%), it was confined to the ipsilateral lobe in 15 (28.8%) and to the contralateral lobe in 3 (5.7%). The comparison of patients with unilateral versus bilateral positive biopsies revealed a statistically significant difference in extracapsular tumor extension (15.3% versus 42%;  $p=0.003$ ) whereas the difference in frequency of seminal vesical invasion (9,6% versus 16%;  $p=0.3$ ) was not statistically significant. When analyze the bioptic parameters with the logistic regression in a stepwise fashion only Gleason score  $<5$  ( $p=0.003$ ), tumor extension ( $p=0.05$ ) and number of positive biopsies  $<2$  ( $p=0.006$ ) showed a statistical significance as predictors for unilateral extension of the tumor at the definitive histology.

In our experience 8 core transrectal ultrasound guided prostatic biopsy is not an accurate tool for defining the location and the extent of prostate cancer since in 65.3% of patients with unilateral positive prostate biopsy the disease was in fact bilateral. On the other hand

bilateral positive biopsies were associated with higher Gleason score, larger tumor extension and higher probability of extracapsular involvement than inilateral positive biopsy.

## Prostate cancer stem cells and therapy resistance

A. Dubrovskaya<sup>1</sup>, M. Cojoc<sup>1</sup>, C. Peitzsch<sup>1</sup>, E.A. Stakhovsky<sup>2</sup>, G.D. Telegeev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>OncoRay — National Center for Radiation Research in Oncology, Medical Faculty and University Hospital Carl Gustav Carus Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf Dresden, German Cancer Consortium (DKTK) Dresden, and German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg, Germany

<sup>2</sup>National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Radiotherapy is a curative treatment option in prostate cancer. Nevertheless, patients with high-risk prostate cancer are prone to relapse. The radiotherapy failure might be related to cancer stem cell (CSC) population which was not completely sterilized during the treatment and can provoke tumor re-growth. The proportion of CSCs has a high intertumoral variability.

Current findings suggest that estimation of the number of CSCs in pre-therapeutic tumor biopsies might be predictive of tumor radio-curability in some types of cancer. Despite some limitations of these studies, such as a low number of enrolled patients, using volume-related parameters as an endpoint, and lack of the functional characterization of the marker positive cells, they have paved an avenue for future implication of CSC-related predictive biomarkers for radiotherapy. In addition to the impact of CSC density on tumor radiocurability, recent experimental reports suggest a number of different intrinsic and extrinsic adaptations that confer tumor radioresistance and which also occur in prostate CSC populations, including quiescence, increased DNA repair capability, activation of the cell survival pathways and scavenging of the reactive oxygen species that can induce DNA damage. A broad variety of the microenvironmental niches as well as genetic and epigenetic changes of tumor cells during tumor development make cellular radiosensitivity dynamic in nature.

The talk will review the role of CSCs in tumor radiocurability and their implication in the development of predictive assay for radiotherapy.