

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

С.А. Возианов¹, В.Н. Григоренко¹, С.Н. Шамраев², Р.О. Данилец¹,
А.В. Бардин¹, А.Ю. Гурженко³, Л.В. Перета¹

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев, Украина¹
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк, Украина²
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика³

Введение. Радикальная простатэктомия (РПЭ) – стандартный хирургический метод лечения больных с локализованным ($T_1-T_2N_0M_0$) и местнораспространенным ($T_{3a}N_0M_0$, ПСА \leq 20, Глисон \leq 7) раком предстательной железы (РПЖ) [1].

При анализе РПЭ у 9320 больных с клинической стадией T_2 у большей половины обнаружено экстракапсулярную инвазию [2]. При хирургическом вмешательстве существует высокая вероятность выполнения нерадикальной операции (наличие опухолевого роста по линии резекции, высокая частота метастазирования в регионарные лимфоузлы), поэтому многие специалисты отказываются от данной методики. Выполнение РПЭ у больных с местнораспространенным процессом сопровождается частыми послеоперационными осложнениями [3]. Известно, что пятилетняя выживаемость после РПЭ при стадии T_3 составляет 86,2%, а после гормональной терапии (ГТ) – 84%, что не имеет статистического различия [4]. Одно только оперативное лечение в объеме РПЭ в стадии T_3 не может быть адекватным для местного контроля и, в целом, для контроля над течением злокачественного процесса, а требует его сочетания с другими методами.

Отрицательные факторы прогноза: трудность дооперационного стадирования РПЖ (гиподиагностика распространенности опухолевого процесса), дооперационный уровень ПСА \geq 20 нг/мл, градация опухоли по Глисон \geq 7 баллов [5]). Появление биохимического рецидива после операции у такой категории больных требует проведение нео- и/или адьювантного лечения. ГТ позволяет локализовать опухолевый процесс в предстательной железе (ПЖ), ограничить распространение опухоли, уменьшить стадию заболевания, достичь биохимической ремиссии. Досто-

верно установлено, что неоадьювантное применение ГТ в несколько раз снижает частоту опухолевых положительных краев после РПЭ, хотя неоадьювантная терапия не влияет на частоту биохимических рецидивов [6,7]. При изучении результатов рандомизированных клинических исследований по использованию адьювантной ГТ у больных с неметастатическим РПЖ, на основании наблюдения у них продолжительной безрецидивной выживаемости, установлено, что этот метод следует рассматривать не только как паллиативный, но как и возможность достичь полной клинической ремиссии [8].

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с неблагоприятными факторами прогноза с локализованным и местнораспространенным РПЖ в случае радикальной простатэктомии при применении неадьювантного и/или адьювантного курсов гормонотерапии.

Материал и методы исследования. В исследование вошли 354 пациента, которым в период с апреля 2002 г. по ноябрь 2012 г. было выполнено модифицированную позадилонную РПЭ. Оценку результатов лечения проведено среди 170 больных. Возраст больных в среднем составлял $61,66 \pm 0,45$ (40–75) лет.

Клинический диагноз устанавливали на основании комплекса обследований, определенных стандартами диагностики РПЖ: определение ПСА в сыворотке крови, проведение пальцевого ректального исследования, КТ малого таза или трансректального УЗИ ПЖ, остеосцинтиграфии, рентгенографии органов грудной полости, УЗИ печени и почек, мультифокальная биопсия.

Средние значения дооперационного уровня сывороточного ПСА составляли $19,39 \pm 1,29$

(0,92 – 150,0) нг/мл: < 10 нг/мл был у 48 (28,2%) больных, 10,1–19,9 нг/мл – у 65 (38,2%), $\geq 20,0$ нг/мл – у 57 (33,5%).

При пункционной биопсии PIN III степени выявлен у одного больного. Средние значения градации аденокарциномы по шкале Глисон составили $5,3 \pm 0,13$ балла: ≤ 6 баллов – у 121 (72,2%) больного, = 7 баллов – у 30 (17,6%), ≥ 8 баллов – у 18 (10,6%).

На основании полученных данных, согласно классификации IJCC – TNM 7-го издания (2010) [9], клиническая стадия I ($T_{0,1a-2a} N_0 M_0$) установлена у 34 (20,0%) больных, II ($T_{2b,2c} N_0 M_0$) – у 118 (69,4%), III ($T_{3a,b} N_0 M_0$) – у 18 (10,6%).

43 (25,3%) больным с клиническими стадиями II–III проведен курс неoadъювантной ГТ по схеме максимальной андрогенной блокады. Средняя продолжительность неoadъювантной ГТ – $10,14 \pm 1,98$ (1–32) мес. У всех пациентов с повышенным уровнем ПСА наблюдалась нормализация этого показателя. Среднее его значение составило $6,81 \pm 1,48$ нг/мл (0,32–10,48), субъективно изменилась консистенция и достоверно уменьшился объем ПЖ – с $76 \pm 2,5$ см³ до $49,02 \pm 1,8$ см³ ($p < 0,05$).

Продолжительность жизни оценивали с первого дня операции (РПЭ) до последнего дня наблюдения или смерти. Биохимический рецидив определяли, как повышение уровня ПСА до 0,2 нг/мл и выше. Безрецидивную выживаемость оценивали по методу Каплана–Майера. При значении $p < 0,05$ разница считалась достоверной.

Результаты и их обсуждение. После удаления ПЖ был установлен заключительный диагноз: PIN III степени определен у одного больного, локализованные формы РПЖ выявлены у 125 (73,5%) больных ($pT_{1a,b,c,2a} N_0 M_0$ – 99, $pT_{2b,c} N_0 M_0$ – 26), местнораспространенные ($pT_{3a,b} N_0 M_0$) – у 25 (14,7%), генерализованные ($pT_4 N_0 M_0$, $pT_{2a,b} N_1 M_0$) – у 19 (11,2%).

Среднее число по шкале Глисон после хирургического вмешательства составило $5,7 \pm 0,12$ (2–10) баллов: ≤ 6 – у 115 (67,6%) больных, = 7 – у 34 (20,0%), ≥ 8 – у 19 (11,8%). Средний срок наблюдения составил $35 \pm 1,88$ (1–102) мес. 32,14 мес.

У 48 (28,2%) больных, был выявлен биохимический рецидив опухоли ПЖ (рис. 1). Среднее время до появления биохимического рецидива составило $7,10 \pm 1,57$ (ДИ 95% 2,88–11,32) Ме 3,00 мес. Наибольшая частота рецидивов наблюдалась в первый год после операции и в дальнейшем, на 2 и 3, отмечалось значительное снижение. Также выявлен поздний рецидив на пятом году наблюдения.

Среди 126 больных с локализованным РПЖ биохимический рецидив диагностирован у 17 (13,4%) больных ($pT_{2a} N_0 M_0$ – 1, $pT_{2b} N_0 M_0$ – 13, $pT_{2c} N_0 M_0$ – 3). Уровень предоперационного ПСА у них был от 24 до 34 нг/мл и дифференциация опухоли по шкале Глисон 6 и 8 баллов. Локальный рецидив и метастазы в кости были выявлены у 17 (68,0%) из 25 больных с местнораспространенным РПЖ ($pT_{3a} N_0 M_0$ – 11, $pT_{3b} N_0 M_0$ – 14). Уровень предоперационного ПСА

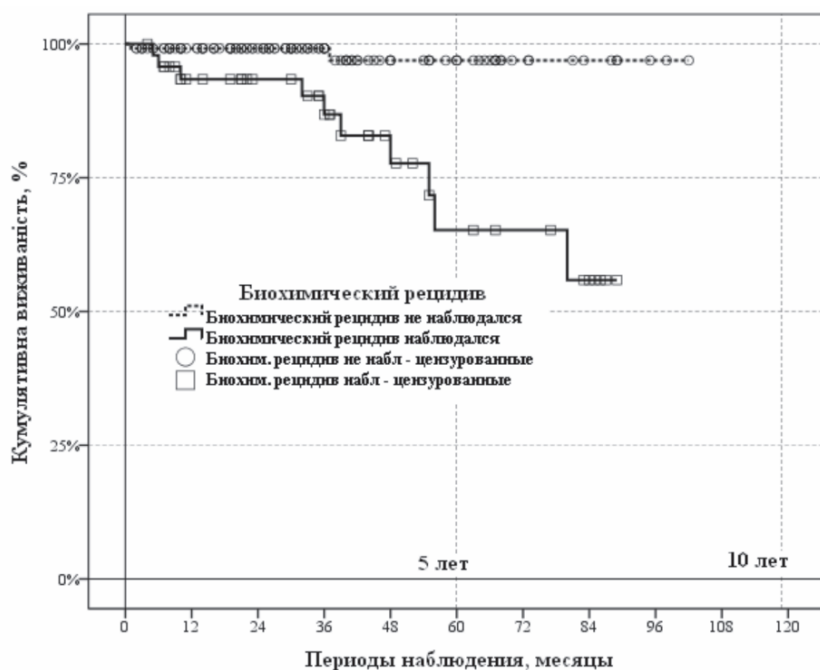


Рис. 1. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от биохимического рецидива

был от 10 до 52 нг/мл и дифференциация опухоли по шкале Глисон 5–9 баллов. У 14 из 19 больных, которые имели распространенный процесс, наблюдали прогрессирование опухоли ($pT_{2a}N_1M_0 - 1$, $pT_{2b}N_1M_0 - 2$, $pT_{3a}N_1M_0 - 2$, $pT_{3b}N_1M_0 - 1$, $pT_4N_0M_0 - 5$, $pT_4N_1M_0 - 3$). Уровень предоперационного ПСА был от 6,5 до 150 нг/мл и дифференциация опухоли по шкале Глисон 7 и 10 баллов.

Проведенная оценка влияния неoadъювантной ГТ на предупреждение биохимического рецидива (табл. 1). Не было отмечено влияние предоперационной ГТ на развитие рецидива опухоли. Тем не менее, окончательные выводы относительно целесообразности проведения этого лечения необходимо проводить

на большей выборке и в однородных группах пациентов.

Среди 48 больных, которые имели биохимический рецидив, 10 умерли, а среди 122 больных, у которых его не было, умерли лишь 2 пациента. При построении таблицы сопряженности биохимический рецидив/живой – умер была определена оценка риска смерти. При отсутствии рецидива достоверность остаться живым в 1,242 раза выше, чем при его наличии, при значимости $p = 0,001$.

Анализ случаев биохимических рецидивов показал четкую зависимость от дооперационного уровня ПСА. (табл. 2).

Оценка 5-летней выживаемости по Каплан–Мейеру выявила высокую значимость уровней ПСА ≥ 20 нг/мл. (рис. 2).

Таблица 1

Сопряженность частот биохимического рецидива в зависимости от проведения неoadъювантной терапии

Неoadъювантная ГТ	Биохимический рецидив	
	был	не было
Не проводилась (n=127)	29 (22,9 %)	98 (77,1%)
Проводилась (n=43)	19 (44,1%)	24 (55,9%)

Таблица 2

Сопряженность частот биохимического рецидива в зависимости от уровней ПСА

Уровень ПСА, нг/мл	Биохимический рецидив	
	был	не было
≤ 10	6 (12,5%)	42 (87,5%)
$= 10,1-19,9$	9 (13,7%)	56 (86,3%)
≥ 20	33 (61,1%)	24 (38,9%)

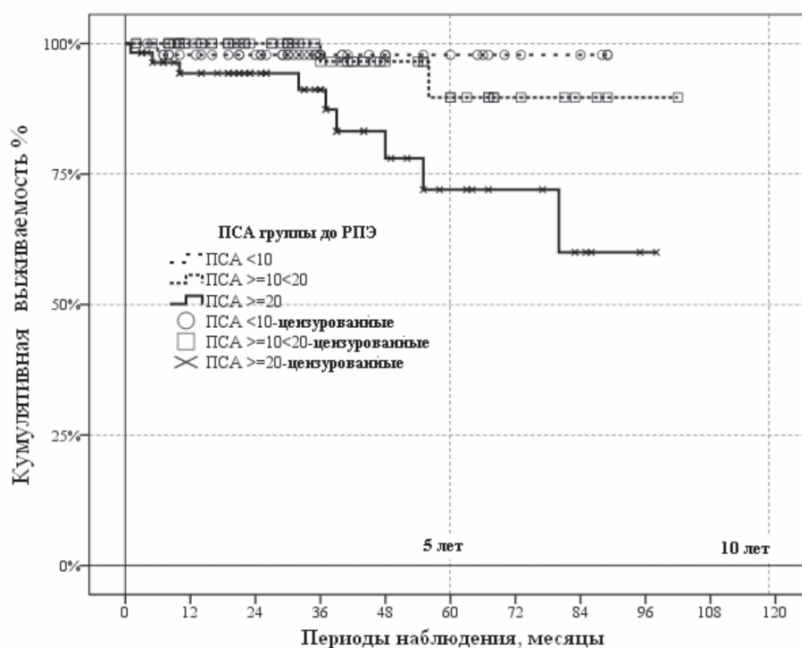


Рис. 2. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от уровня ПСА

Отрицательным фактором прогноза течения заболевания может быть степень дифференциации опухоли по Глисона (табл. 3).

Построение графика выживаемости больных РПЖ в зависимости от дифференциации опухоли по Глисона показало значительное снижение выживаемости при ее значениях = 7 и ≥ 8 (рис. 3). Тенденции функции выживания при дифференциации опухоли по Глисона ≥ 8 можно объяснить малой выборкой в данной группе.

У 12 (6,1%) больных после операции выявлены метастазы в тазовые лимфоузлы. Зависимость частоты выявления позитивных лимфоузлов и биохимический рецидив представлены в табл. 4.

Отмечено снижение функции выживаемости больных РПЖ с положительными лимфатическими узлами. В этой группе преобладали больные с ПСА ≥ 20 нг/мл – 9 из 10 пациентов. График выживания представлен на рис. 4.

Среди 10 больных, которые имели положительные лимфоузлы, 2 умерли, а среди 160 больных, у которых не выявлены метастазы в лимфоузлах, умерли 10 пациентов. При отсут-

ствии положительных лимфоузлов достоверность остаться живым в 1,172 раза выше, чем при его наличии, но при малой значимости $p = 0,101$.

К факторам, которые могут ухудшать течение заболевания, относят положительный опухолевый край – 38 (22,4%) больных и периневральная инвазия – 67 (39,4%). Графики выживаемости в зависимости от выявления этих отрицательных признаков представлены на рис. 5 и 6.

Среди 38 больных, которые имели положительный опухолевый край, 9 умерли, а среди 132 больных, у которых не было опухолевого края, умерли только 3 пациента. При отсутствии положительного опухолевого края достоверность остаться живым в 1,281 раза выше, чем при его наличии при значимости $p = 0,001$.

Среди 67 больных, у которых наблюдалась периневральная инвазия, 11 умерли, а среди 103 больных, у которых не было этого признака, умер только 1 пациент. При отсутствии периневральной инвазии достоверность остаться живым в 1,185 раза выше, чем при его наличии при значимости $p = 0,001$.

Таблица 3

Сопряженность частот биохимического рецидива в зависимости от шкалы Глисона

Шкала по Глисона в баллах	Биохимический рецидив	
	был	не был
≤ 6	16(14,0%)	99(86,0%)
= 7	16(47,0%)	18(53,0%)
≥ 8	16(80,0%)	4(20,0%)

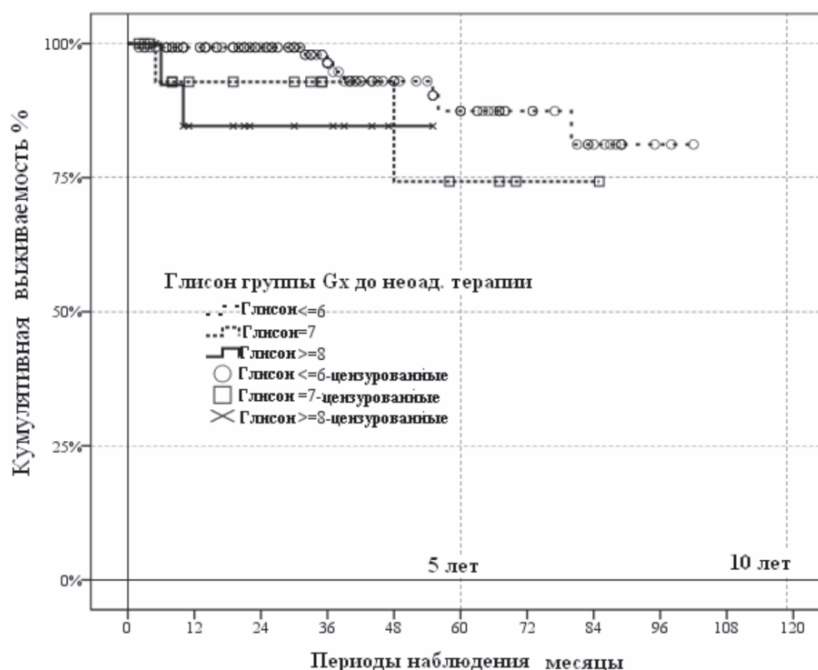


Рис. 3. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от градации по Глисона

Сопряженность частот биохимического рецидива
в зависимости от наличия тазовых лимфатических узлов

Распространенность опухоли, pTNM	Биохимический рецидив	
	был	не был
pT2aN1M0	1(0,6%)	0
pT2bN1M0	2(1,2%)	0
pT3aN1M0	2(1,2%)	1(0,6%)
pT3bN1M0	1(0,6%)	0
pT4N1M0	4(2,3%)	1(0,6%)

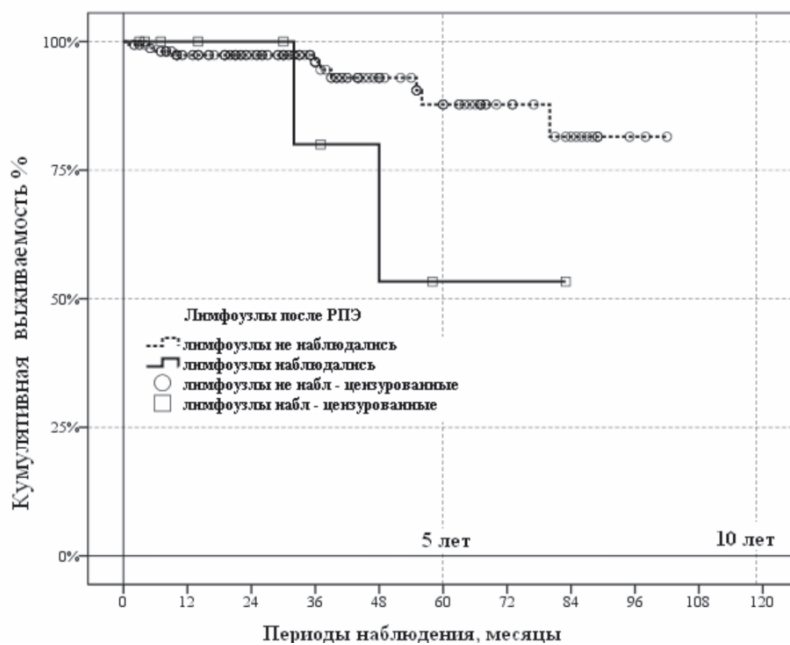


Рис. 4. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия положительных тазовых лимфоузлов

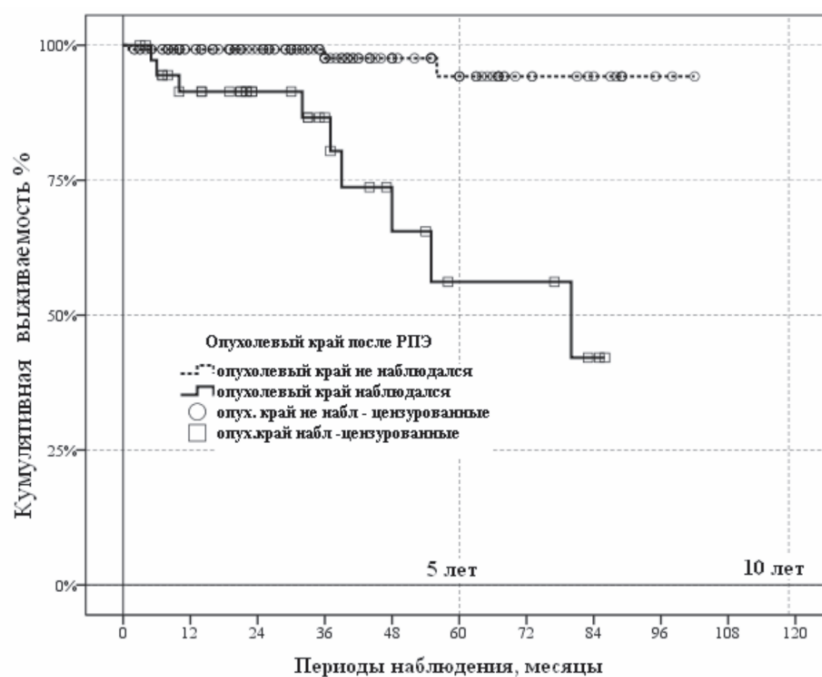


Рис. 5. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия опухолевого края

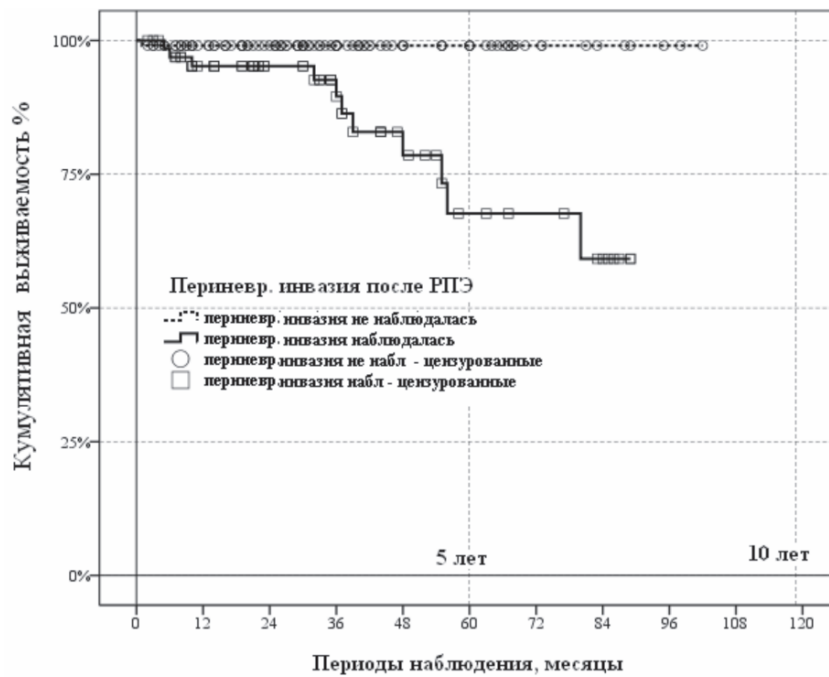


Рис. 6. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия периневральной инвазии

Метастазы опухоли диагностированы у 19 (11,2%) больных (рис. 7). Средний срок до появления метастазов опухоли составил $24,74 \pm 4,51$ (ДИ 95% 11,73–55,66) Ме 27,00 мес. У подавляющего большинства больных метастазы опухоли наблюдались в костях и забрюшинных лимфоузлах. Оценку выживания представлено на рис. 7.

Среди 19 больных, у которых выявлены метастазы, 10 умерли, а среди 151 больных, у ко-

торых их не было, умерли только 2 пациента. При отсутствии метастазов достоверность остаться живым в 2,083 раза выше, чем при его наличии при значимости $p = 0,001$.

За время наблюдения из 170 больных живы 158 (92,9%). В период наблюдения с 1 по 102 мес. умерли 12 (7,0%) больных: 10 – от прогрессирования заболевания, один – от острого инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде и один – от рака легких через

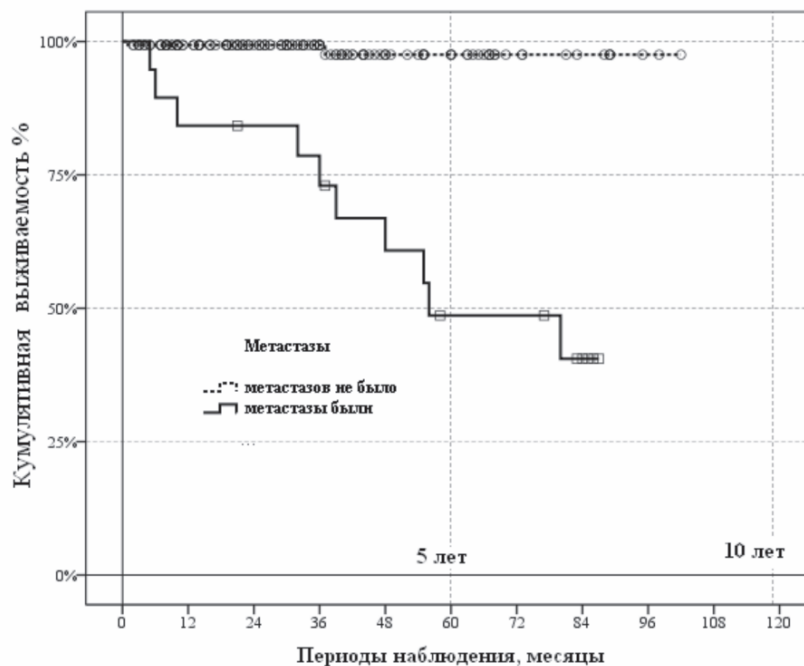


Рис. 7. Выживаемость больных после РПЭ в зависимости от наличия метастазов

20 мес. Среднее время выживания составило $35,75 \pm 7,05$ (Ме $36,50$ ДИ $11,84-55,66$) мес. Общая 3-, 5- и 7-летняя выживаемость для всех стадий составила $95,5 \pm 3,5\%$, $84,1 \pm 4,7\%$ и $71,7 \pm 6,8\%$; 3-, 5- и 7-летняя канцер-специфическая выживаемость – $92,21 \pm 2,4\%$, $87,05 \pm 3,20\%$ и $77,11 \pm 3,03\%$ соответственно. 3-, 5-, 7-летняя безрецидивная выживаемость – $87,05 \pm 3,20\%$, $79,64 \pm 3,62\%$ и $67,11 \pm 3,93\%$ соответственно. 3-, 5-, 7-летняя выживаемость у больных с локализованными опухолями составила $98,04 \pm 2,5\%$, $97,18 \pm 3,27\%$ и $94,30 \pm 6,55\%$, соответственно.

Всем больным с биохимическим рецидивом была назначена адьювантная непрерывная ГТ из них, двусторонняя орхидэктомия выполнена у 29 (17,1%). Лучевая терапия проведена 38 (22,4%) больным на область удаленной ПЖ или метастатические изменения в костях.

Основными прогностическими факторами для РПЭ являются – клиническая стадия заболевания, дооперационный уровень ПСА, градация по шкале Глисона [11]. После оперативного вмешательства прогноз течения заболевания определяли: патоморфологическая стадия ($pT_{2b-4}N_1$, pT_4), дифференциация опухоли по Глисона ≥ 7 , дооперационный уровень ПСА ≥ 20 , наличие перинеуральной инвазии, положительного опухолевого края и лимфатических узлов.

Расхождение значений категорий сТ и рТ в нашем случае наблюдалось в 19,0% случаев, при этом, в абсолютном большинстве наблюдений клиническая стадия заболевания занижается. Так, если местное распространение опухоли клинически было выявлено до операции у 18 больных (10,6%), то после оперативного вмешательства число пациентов, у которых опухоль выходила за пределы капсулы, выявлено у 34 (20,0%) и 10 (5,9%) – опухоль распространялась на тазовые лимфоузлы. Клиническое обследование имеет низкую диагностическую эффективность при оценке экстракапсулярной инвазии опухоли и регионарного метастазирования [12].

Значимыми факторами, которые позволяют предвидеть категорию $T > T_2$ и биохимический рецидив у больного, являются показатель Глисона ≥ 7 , начальный ПСА ≥ 20 нг/мл, а также их комбинация. Для категории $pN+$ начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл является основным.

Также зарегистрировано достоверное увеличение частоты развития рецидивов заболевания при выявлении после операции перинеуральной инвазии, опухолевого края и лимфатических узлов.

Наличие биохимического рецидива, хирургического края, перинеуральной инвазии и метастазов было ассоциировано с риском смерти. Тем не менее, для положительных лимфатических узлов такой достоверной закономерности не наблюдалось. Появление метастазов резко ухудшает функцию выживания больных, но в сравнении с литературными данными [13, 14] при самостоятельной паллиативной гормональной или лучевой терапии все же преимущество имеет циторедуктивное хирургическое лечение данного заболевания.

Вместе с тем, на основании предоперационного уровня ПСА нельзя определить распространенность рака у конкретного пациента и использовать этот показатель как единственное противопоказание к хирургическому удалению ПЖ [3]. Балл по шкале Глисон также не может быть использован как самостоятельный фактор для определения прогноза результатов лечения. Клиническая стадия влияет на результат лечения, но при опухолях в стадиях $T_{1-2}N_x$ не доказано, что она является главным прогностическим фактором. Только комплексная оценка вышеуказанных факторов разрешает надежно прогнозировать результаты лечения.

Проведение неадьювантной терапии не повлияло на развитие биохимического рецидива у больных с дифференциацией опухоли по Глисона ≥ 7 и начальным уровнем ПСА ≥ 20 нг/мл.

На выживание больных с биохимическим рецидивом существенно влияет проведение адьювантной ГТ или лучевой терапии [15, 16]. Так, показатель 3-, 5- и 7-летнего выживания с биохимическим рецидивом в нашем исследовании составил $87,05 \pm 3,20\%$, $79,64 \pm 3,62\%$ и $67,11 \pm 3,03\%$ соответственно.

Выводы. Таким образом, неадьювантная ГТ дает возможность уменьшить объем опухоли, достичь локального контроля и ремиссии, но не предупреждает биохимический рецидив после радикальной простатэктомии. Существующее смещение распространенности опухолевого процесса после операции в сторону увеличения стадии свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адьювантной гормонотерапии и/или облучения, что может иметь существенное положительное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференциального подхода в лечении клинически локализованного и местнораспространенного РПЖ, позволяет достичь 3-, 5- и 7-летнюю выживаемость для всех стадий – $95,5 \pm 3,5\%$, $84,1 \pm 4,7\%$ и $71,7 \pm 6,8\%$.

Список литературы

1. Heidenreich A., Bolla M, Jonian S. et al. // *EAU. Guidelines on prostate cancer, 2009 edition.* — P. 31–45.
2. Fair W.R., Scher H.I. Neoadjuvant hormonal therapy plus surgery for prostate cancer. The MSKCC experience // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* — 1997. — V 6. — P. 831–846.
3. Карякин О.Б., Свиридова Т.В., Цодикова Л.Б. и др. Динамика простатспецифического антигена при монотерапии касодексом (бикалутамидом) в дозе 150 мг в день у больных местнораспространенным и (или) распространенным раком предстательной железы // *Урология.* — 2001. — № 4. — С. 26–29.
4. Fradet Y. Role of radical prostatectomy in high-risk prostate cancer // *Can. J. Urol.* — 2002. — V. 9, Sup. 1. — P. 8–13.
5. Mazzucchelli R., Santinelli A., Lopez-Beltran A. et al. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer // *Urol. Int.* — 2002. — V. 68. — P. 209–215.
6. Aus G., Abrahamsson P.A., Ahlgren G. et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: A 7-year follow-up of a randomized controlled trial // *BJU Int* 2002;90:561–6.
7. Messing E.M., Manola J., Yao J. Et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy // *Lancet* 2005; 7(6):472–9.
8. Da Pozzo L.F., Cozzarini C. et al. Radical prostatectomy for node-positive prostate cancer: impact of adjuvant hormonal therapy and radiotherapy [abstract 1850] // *J. Urol.* 2003; 169:494.
9. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). *TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell // 2009 Dec; pp. 243–8.*
10. Возианов О.Ф., Григоренко В.М., Сакало В.С. та інші. Функціональні результати модифікованої радикальної простатектомії у хворих із локалізованим раком передміхурової залози // *Урологія.* — 2010. — №1(52). — С. 42–46.
11. Ракул С.А. Отдаленные результаты позадилоной радикальной простатэктомии и их прогнозирование // *Онкоурология.* — 2008. — № 3. — С. 57–63.
12. Митин А. А. Клинически локализованный рак предстательной железы: ошибки стадирования, результаты лечения, факторы прогноза. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. — Москва, 2009. — 130 с.
13. Boccon-Gibod L., Bertaccini A., Bono A.V., Dev Sarmah B., Holtl W., Mottet N. Tunn U., Zamboglou N. Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus // *Int. J. Clin. Pract.* 2003 Apr;57(3):187–94.
14. Engel J., Bastian P.J., Baur H., Beer V., Chaussy C., Gschwend J.E., Oberneder R., Rothenberger K.H., Stief C.G., Holzel D. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer // *Eur Urol.* 2010 Jan 20. [Epucl ahead of print].
15. Wong Y.N., Freedland S., Eggleston B., Hudes G., Schwartz J.S., Armstrong K. Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer // *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(1):100–5.

Реферат

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

С.А. Возианов, В.Н. Григоренко, С.Н. Шамраев, Р.О. Данилец, А.В. Бардин, А.Ю. Гурженко, Л.В. Перета

Радикальная простатэктомия у больных с клинически локализованным и местнораспрос-

Summary

RADICAL PROSTATECTOMY FOR PATIENTS WITH CLINICALLY LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER: THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT

S.A. Vozianov, V.N. Grygorenko, R.O. Danilets, S.N. Shamraev, A.V. Bardin, A.Yu. Gurzhenko, L.V. Pereta

The purpose of the work was to improve the treatment results among patients with clinically local and locally advanced prostate

траненным раком предстательной железы: отдаленные результаты лечения

Исходя из проведенных исследований установлено, что общая 3-, 5-, 7-летняя выживаемость – $95,5 \pm 3,5\%$, $84,1 \pm 4,7\%$ и $71,7 \pm 6,8\%$. 3-, 5-, 7-летнее безрецидивное выживание – $87,05 \pm 3,20\%$, $79,64 \pm 3,62\%$ и $67,11 \pm 3,93\%$. 5-летнее выживание у больных локализованным РПЖ – $97,18 \pm 3,27\%$. У 48 (28,2%) больных выявлено биохимический рецидив, по поводу которого назначено адьювантное лечение. Значимыми факторами, позволяющими прогнозировать категорию T > T2 биохимический рецидив у больного, являются показатели Глисона ≥ 7 , начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл, их сочетание. Для категории pN+ начальный уровень ПСА ≥ 20 нг/мл является основным. Достоверное увеличение частоты развития рецидивов заболевания при выявлении после операции перинеуральной инвазии, опухолевого края и лимфатических узлов. Наличие биохимического рецидива, хирургического края, перинеуральной инвазии и метастазов было ассоциировано с риском смерти.

Неoadьювантная ГТ не предупреждает биохимический рецидив после радикальной простатэктомии. Существующее смещение распространенности опухолевого процесса после операции в сторону увеличения стадии свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адьювантной ГТ и/или облучения, что может иметь существенное позитивное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференцированного подхода в лечении РПЖ позволяет достичь высокого уровня 5-летнего выживания – $84,1 \pm 4,7\%$.

Ключевые слова: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, общий ПСА, свободный ПСА, плотность ПСА.

cancer while using neo-and/or adjuvant hormone- and radio therapy.

Materials and methods. Radical prostatectomy results estimation was conducted among 170 patients. An average survey period continued $35,99 \pm 1,88$ (1–102) months. An average age was $61,66 \pm 0,45$ (40–75) years. Moreover, after operation 125 (73,5%) patients proved to have clinically local forms of prostate cancer ($pT_{1a,b,c,2a}N_0M_0$ – 99, $pT_{2b,c}N_0M_0$ – 26), 25 (14,7%) patients – locally advanced forms ($pT_{3a,b}N_0M_0$) and 19 (11,2%) – generalized forms of prostate cancer ($pT_4N_0M_0$, $pT_{2a,b}N_1M_0$). Metastases in pelvic lymph nodes developed among 10 (5,9%) patients.

43 (25,3%) patients with II–III stages received neoadjuvant hormone therapy treatment due to maximum androgen blockade scheme. An average neoadjuvant hormone therapy duration: $10,14 \pm 1,98$ (1–60) months. The typical characteristic of modified radical prostatectomy is accurate ejection of urinary bladder neck and proximal area of prostatic urethra part from prostate gland. Already formed urethra-urethral anastomosis is additionally fixed to lateral part of endopelvic fascia.

Results. An average 3-year survival made up $95,5 \pm 3,5\%$ 5-year – $84,1 \pm 4,7\%$ 7-year – $71,7 \pm 6,8\%$ respectively. 3 and 5-year relapse-free survival comprised $87,05 \pm 3,20\%$ $79,64 \pm 3,03\%$ $67,11 \pm 3,93\%$ respectively. 5-year survival among patients with localized prostate cancer made up $97,18 \pm 3,27\%$. 48 (28,2%) patients proved to have biochemical relapse so that they were prescribed adjuvant hormone – and/or radiotherapy treatment. Gleason index ≥ 7 and initial PSA level ≥ 20 ng/ml, and their combination are considered as significant factors that foresee T > T2 category and biochemical relapse. For pN+ category initial PSA ≥ 20 ng/ml level is principle. Frequency of disease relapse development was proved after post-operation detection of perineural invasion, tumoral fimbria and lymphatic nodes. Existence of biochemical relapse, surgical fimbria, perineural invasion and metastasis was associated with mortality risk. However, such regularity was not proved for positive lymphatic nodes.

Conclusions. Neoadjuvant hormone therapy do not prevent from biochemical relapse after radical prostatectomy. Existent tumour process distribution displacement after operation to the stage augmentation testifies the necessity to negative prognosis patients' selection in order to prescribe adjuvant hormone treatment and/or radiotherapy, which can have significant positive impact on surgical treatment remote results. Applying the differentiating approach in prostate cancer treatment provides an opportunity to reach the highest level of 5-years survival – $84,1 \pm 4,7\%$.