

Выделяют следующие возможные механизмы повышения эффективности лечения метастатического РПЖ при лечении первичной опухоли: удаление источника метастазирования; прерывание возможных путей метастазирования гематогенным и лимфогенным путями; уменьшение количества циркулирующих опухолевых клеток в крови; уменьшение общей опухолевой нагрузки на организм и, соответственно, улучшения ответа на гормональную и/или химиотерапию; уменьшение стимуляции роста первичной опухоли исходя из теории «самопосева опухоли» [22].

Таким образом, уже накопилась значительная масса ретроспективных исследований, указывающих, что результаты лечения метастатического РПЖ лучше у пациентов подвергшихся РПЭ. Исходя из этого, данная тематика представляется весьма актуальной. Первоначальные результаты исследований являются многообещающими, которые показывают одновременно улучшение выживаемости пациентов и увеличение времени до наступления гормональной резистентности. Сама по себе операция РПЭ при метастатическом РПЖ представляется безопасной по периоперационным, функциональным и онкологическим результатам [1]. В связи с этим необходимы исследования по обоснованию и выработки тактики возможного применения РПЭ для пациентов с метастатическим РПЖ, как части мультимодального подхода к лечению таких больных. Прежде всего, РПЭ рассматривается в контексте лечения олигометастатического РПЖ, как одной из наиболее «благоприятных» форм метастатического РПЖ. Тем не менее, исследование на основании глобальной базы данных пациентов в США говорит, что наиболее важной находкой было то, что выживаемость больных с отдалёнными метастазами после лечения первичной опухоли (РПЭ или лучевая терапия), улучшилась независимо степени метастазирования. Ожидалось, что наибольшую пользу от РПЭ получают только пациенты с метастазами в нерегиональные лимфоузлы. Однако выживаемость улучшилась не только у пациентов с M1b (метастазы в кости) и M1C (метастазы в другие органы). При этом эффект РПЭ был более выражен у больных с висцеральными метастазами [22]. Если эти данные будут подтверждены, то это будет иметь решающее значение для привлечения пациентов в проспективные клинические исследования и, возможно, это приведёт к значительному пересмотру стандартов лечения с метастатическим раком предстательной железы.

## ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РПЖ: ПРИНЦИПЫ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ.

*В.Н. Лесовой, Г.Г. Хареба, Д.В. Шукин, В.В. Ханжин*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала»

**Введение.** Рак простаты является самым частым новообразованием у мужчин Северной Америки, Европы и некоторых регионов Африки. Ежегодно данная патология диагностируется у более чем полмиллиона людей, что соответствует примерно одной десятой части от всех онкологических заболеваний у мужчин. В Европе в структуре смертности мужчин от злокачественных новообразований РПЖ занимает второе место после рака легкого. На самом деле распространенность РПЖ значительно выше официально зарегистрированной. При аутопсиях у 60-70% умерших от других причин мужчин старше 80 лет выявляется РПЖ.

В Украине РПЖ занимает четвертое место по частоте заболеваемости и третье среди причин смертности от злокачественных новообразований. Если странах с развитой системой скрининга, количество пациентов с метастатическим РПЖ диагностируется в менее 5% случаев, то на постсоветском пространстве и, в том числе в Украине, таких больных значительно больше.

При метастатическом РПЖ традиционно используется гормональная терапия (ГТ), как наиболее эффективный метод паллиативного лечения. Несмотря на возможность ГТ увеличивать выживаемость и уменьшать симптомы заболевания, тем не менее, 5-летняя выживаемость мужчин с метастатическим РПЖ составляет только 28%, и резко контрастирует с почти 100% 5-летней выживаемостью для мужчин, у которых РПЖ диагностируется без метастазов.

При выявлении метастатического РПЖ (мРПЖ), лечение, как правило, начинают с ГТ и лишь при появлении гормональной резистентности начинают применение цитотоксической терапии. В настоящее время одобрено применение цитостатиков у первичных пациентов с гормоночувствительным раком. Последние исследования показали, что применение доцетаксела в сочетании с ГТ даёт преимущество в выживаемости 14 месяцев в сравнении с ГТ. Такое комбинированно

химио-гормональное лечение показано для пациентов с большим объёмом опухолевой ткани, а именно наличии висцеральных метастазов или наличие более 4 костных очагов.

При гормональной резистентности в настоящее время рекомендуются к применению следующие препараты: доцетаксел, каказитаксел, энзалутамид, абиратерона ацетат, сипулеуеел-Т, альфарадин. Существует целый ряд исследований по изучению эффективности лечения ГР-РПЖ. Лечение выше перечисленными препаратами позволяет достичь увеличения выживаемости на 3-4,4 месяца, и это несмотря на их высокую стоимость. При развитии же резистентности к энзалутамиду, абиратерону и цитостатикам, рекомендуется применение таргетной терапии.

На данный момент выделяют следующие основные проблемы в лечении ГР-РПЖ:

- не определена оптимальная последовательность применения препаратов;
- нет данных по их комбинированному применению;
- личные предпочтения врача и вопрос стоимости сильно влияют на решение о будущей терапии;
- как правило, не доступны индивидуальные маркеры прогноза заболевания;
- существуют проблемы с диагностикой вида резистентности (первичная, перекрестная или приобретённая).

Как было указано выше, в процессе лечения, как правило, не используются индивидуальные маркеры прогноза заболевания. Среди таких маркеров можно отметить присутствие на рынке следующих коммерческих систем: Oncotipe DX, Prolaris, ProMark, Decipher. Данные системы позволяют с помощью генетических исследований опухоли у каждого конкретного пациента определять прогноз риска прогрессирования РПЖ. Также следует отметить маркер гормональной резистентности AR-V7, выявленный недавно. Исследования показали, что при наличии этого маркера у пациента эффективность применения, например, энзалутамида и абиратерона была 0%, а при его отсутствии, ответ на лечение энзалутамидом был 53%, а абиротероном – 68%. Среди пациентов с локализованный РПЖ AR-V7 выявляется у 12% больных, а среди больных с впервые выявленным метастатическим РПЖ в 21,2% случаев.

Среди новых диагностических методов применяется так называемая «жидкостная биопсия». Принцип этого метода лежит в том, что опухоль постоянно продуцирует в жидкие среды организма протеины и метаболиты, внеклеточные ДНК, экзосомы, а также в крови присутствуют циркулирующие опухолевые клетки, которые могут быть определены. Выше перечисленные маркеры легко выделяются и определяются в крови и моче. Например, раковая клетка выделяет 200-3000 экзосом в час. Таким образом, теоретически, нет необходимости в образце опухолевой ткани для диагностики РПЖ.

Последние исследования по изучению мРПЖ были направлены на изучение феномена «поликлональных метастазов». Принятая в настоящее время теория считает родоначальниками метастазов уникальные по свойствам единичные клетки первичной опухоли, способные к диссеминации. Однако получены данные, которые свидетельствуют о возможности возникновения метастазов из нескольких клонов клеток первичной опухоли и о взаимодействии между отдельными клонами при формировании метастазов. С помощью генетических исследований установлено, что метастазы наследуют мутации от первичной опухоли и накапливают новые мутации. Также доказано, что некоторые метастазы формируются не клетками первичной опухоли, а путем диссеминации ранее образовавшихся метастазов. Другими словами, метастазы – метастазируют. Исходя из этих новых данных, можно сделать вывод о необходимости активной локальной терапии метастазов (удаление или деструкция), поскольку каждый метастаз является потенциальным источником появления новых метастазов.

Следующим потенциально перспективным направлением в лечении метастатического РПЖ может считаться циторедуктивная радикальная простатэктомия (РПЭ). В настоящее время накопилась значительная масса ретроспективных исследований, указывающих, что результаты лечения метастатического РПЖ лучше у пациентов подвергшихся РПЭ: исследования показывают одновременно улучшение выживаемости пациентов и увеличение времени до наступления гормональной резистентности. По данным литературы, РПЭ при метастатическом РПЖ представляется безопасной по периоперационным, функциональным и онкологическим результатам. В связи с этим активно проводятся исследования по обоснованию и выработки тактики возможного применения РПЭ для пациентов с метастатическим РПЖ, как части мультимодального подхода к лечению таких больных. В настоящее время перспективы хирургии

метастатического РПЖ представляются как: улучшение локального контроля РПЖ; удаление источника метастазирования; улучшение ответа на системное лечение.

В заключение можно сказать, что основными современными тенденциями в лечении мРПЖ рассматриваются:

- необходимость мультимодального лечения метастатического РПЖ;
- выбор терапии должны определять индивидуальные характеристики опухоли пациента;
- циторедуктивная терапия мРПЖ потенциально имеет большой потенциал;
- будущие исследования должны быть направлены на лучшее понимание биологии опухоли у каждого конкретного пациента.

## ПОЧЕЧНАЯ ФУНКЦИЯ ПРИ ЛАПАРАСКОПИЧЕСКОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕПЛОВОЙ ИШЕМИИ

*В.В. Лысенко, Д.А. Меленевский, А.М. Чайка, А.Д. Меленевский, С.Ю. Илющенко*

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

**Введение.** Злокачественные новообразования почек составляют примерно 3% от всех случаев раковых заболеваний у взрослых. В свою очередь, 80-85% опухолей почек — это почечноклеточная карцинома, 10-15% — папиллярный рак до 5% — хромофобные опухоли почек, карциномы собирательных канальцев и другие. Резекция почки на сегодняшний день является стандартной операцией при локализованных формах почечно-клеточного рака (ПКР) диаметром до 4см, которая дает не только удовлетворительные онкологические, но и функциональные результаты. Одним из стандартных подходов при проведении резекции почки является прекращение кровотока путем пережатия сосудистой ножки во время операции, что дает возможность минимизировать кровопотерю. К основным преимуществам резекции почки относятся: сохранение функционального состояния почек, что позволяет снизить риск возникновения почечной недостаточности и осложнений, связанных с ней со стороны других органов и систем, тем самым, обеспечивая хорошие показатели общей выживаемости в целом в сравнении с радикальной нефрэктомией. Это, в свою очередь, позволило существенно улучшить прогноз в отношении выживаемости, связанной с собственно раковым заболеванием. С другой стороны, сокращение функционирующего объема паренхимы почки в результате оперативного вмешательства практически неминуемо приводит к развитию хронической болезни почек (ХБП). В связи с этим представляет особый интерес оценка функционального состояния почек до и после оперативного вмешательства.

**Цель исследования.** Оценить функциональное состояние почек до и после оперативного вмешательства.

**Материалы и методы.** В работе представлены результаты ретроспективного исследования по изучению влияния ишемии на функциональное состояние почки при проведении лапараскопической парциальной нефрэктомии. В исследование было включено 30 пациентов, которым была проведена лапараскопическая парциальная нефрэктомия по поводу объемного образования почки. Из 30 пациентов, из которых 20 пациентов (66.6%) — мужчины, а 10 (33.3%) пациентов — женщины. У всех пациентов время тепловой ишемии  $22,6 \pm 5,3$  минут. Возраст пациентов колебался от 23 до 78 лет, в среднем составлял  $(57 \pm 10)$ . Всем пациентам был рассчитан индекс R.E.N.A.L., объем кровопотери, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI до и после операции, а также учитывалось время операции и средний размер опухоли.

**Результаты и их обсуждение.** Среднее значение индекса R.E.N.A.L. составило  $6 (\pm 1.5)$ . Среднее значение объема кровопотери во время проведения парциальной нефрэктомии составило  $186.7 (\pm 103.4)$  мл. Среднее значение показателя скорости клубочковой фильтрации у 30 пациентов до проведения оперативного вмешательства составило  $82.5 (\pm 21.7)$ , а после операции  $74 (\pm 16.3)$ . Среднее время операции было  $209,2 \pm 58,8$  минут, а средний размер опухоли был  $3,78 \pm 1,03$  сантиметра. Результаты представлены в таблице 1: