

досліджуваними параметрами застосовували критерій Ст'юдента. Статистично значимими вважались розбіжності між однорідними показниками при $p < 0,05$.

Результати. У досліджуваних групах пацієнтів не було зафіксовано статистично значимих відмінностей за клінічними проявами захворювання та за демографічними показниками. Середній розмір пухлин коливався у межах $3,2 \pm 0,8$ см (95% СІ) у групі активного спостереження проти $3,1 \pm 0,7$ см (95% СІ) у групі хірургічного лікування, відповідно ($p > 0,05$). Вік пацієнтів з групи хірургічного лікування склав $67,8 \pm 4,1$ років у порівнянні з $68,4 \pm 3,9$ років у групі активного спостереження ($p > 0,05$).

У хворих з групи нефректомії без лімфаденектомії індекс ССІ склав $1,8 \pm 0,5$. Цей показник у групі резекції нирки склав $1,7 \pm 0,4$, у групі енуклеорезекції – $3,2 \pm 0,6$, у групі РЧА – $3,8 \pm 0,5$, у групі активного спостереження – $5,4 \pm 0,6$. ($p < 0,05$ між всіма групами, окрім груп НЕ vs РН).

5-річна CSS у групі НЕ склала 91,1%, у групі резекції нирки – 92,1%, у групі енуклеорезекції – 90,5%, у групі РЧА – 97,4%.

5-річна OS у групі нефректомії склала 83,5%, у групі резекції нирки – 82,7%, у групі енуклеорезекції – 80,3%, у групі РЧА – 76,3%.

5-річна CSS у групі активного спостереження склала 74,0%, в той час як 5-річна OS – 61,2%.

Як видно з отриманих результатів, у досліджуваних групах хірургічного лікування відзначались співставимі показники канцер-специфічної виживаності. Відмінності у загальній виживаності серед хворих групи РЧА, вочевидь, обумовлені важкістю супутньої патології у обраних хворих.

Водночас, наглядно продемонстровано суттєво нижчі показники виживаності у групі АС в порівнянні з усіма групами хірургічного лікування.

Висновки. За умови відсутності важкої супутньої патології, хворим на НКР Т1а слід здійснювати хірургічне лікування, оскільки це суттєво подовжує 5-річні загальну та канцер-специфічну виживаності в порівнянні з їх ровесниками, яким проводилось лише активне спостереження.

Обчислення індексу супутньої патології за Charlson (CCI), поряд з застосуванням LVIV score, також може застосовуватись під час визначення методу хірургічного лікування у літніх хворих на НКР Т1а.

У випадках $CCI \leq 2$ можна застосовувати нефректомію без лімфаденектомії або ж резекцію нирки, у випадках $CCI < 4$ – енуклеорезекцію пухлини, при $CCI \leq 4$ – РЧА. У літніх хворих на НКР Т1а з індексом $CCI \geq 5$ варто застосовувати активне спостереження.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лесовой В.Н., Хареба Г.Г., Щукин Д.В., Дубинина А.Н.

Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

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

Ежегодно рак предстательной железы (РПЖ) 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. В действительности распространенность РПЖ значительно выше официально зарегистрированной, поскольку 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.

Безусловно, индивидуальный подход к пациенту со злокачественным новообразованием является одним из основных принципов в онкологии. При этом традиционно учитывается множество факторов, которые оказывают влияние на выбор тактики лечения. На данный момент, для большого РПЖ основными стандартными методами диагностики опухоли, которые определяют тактику ведения больного являются: методы визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, ПЕТ), анализ опухолевой ткани (шкала Глисона, иммуно-гистохимические исследования), уровень ПСА. Эти методы широко применяются и изучены.

Современной тенденцией в онкоурологии является то, что исследования должны быть направлены на лучшее понимание биологии опухоли у каждого конкретного пациента. Появившиеся в последнее время методики позволяют это сделать.

Существует множество маркеров молекулярной диагностики РПЖ. Среди наиболее ценных существующих коммерческих систем оценки опухолевой ткани следует выделить следующие: Oncotype DX, Prolaris, ProMark, Decipher. Данные системы позволяют с помощью генетических исследований опухоли у каждого конкретного пациента определять прогноз риска прогрессирования РПЖ.

Oncotype DX – это генетический тест, который используется в диагностических целях. Применяется при раке молочной железы, прямой кишки и раке простаты. Тест измеряет уровень экспрессии 17 генов. Материал для исследования – опухолевая ткань РПЖ. Тест показывает, насколько агрессивна данная опухоль и насколько велика вероятность возникновения рецидива заболевания. Тест Oncotype DX доказал свою эффективность при оценке прогноза развития злокачественных заболеваний. Он позволяет подсказать необходимость проведения активного лечения в тех случаях, когда небольшая и кажущаяся неагрессивной опухоль содержит в себе потенциал рецидивирования. Стоимость теста – около 3800\$.

Prolaris - основан на анализе генетических особенностей опухолевых клеток. Это количественный тест экспрессии РНК гена 46-ой хромосомы, который непосредственно измеряет особенности роста опухолевой клетки РПЖ для разделения на группы риска процесс развития заболевания. Тест дает точный прогноз риска метастазирования и смертности и является намного более точным маркером по сравнению с индексом Глиссона или ПСА. Методика практически определяет степень агрессивности опухоли на разных стадиях рака простаты и даже в том случае, если больной ранее получал какое-либо лечение по поводу этого заболевания. Пациенты с высокими показателями теста Prolaris подвержены более чем 6-кратному риску развития метастазов по сравнению с пациентами с его низкими показателями. Стоимость теста – около 3400\$.

ProMark – генетический тест (на основе анализа экспрессии 8 белков) в котором используется ткань простаты после отрицательного ответа биопсии на наличие РПЖ. Тест позволяет оценить риск обнаружения РПЖ при повторной биопсии. Стоимость теста - 3900\$.

Decipher - предоставляет расшифровку экспрессии 22 биомаркеров в геноме для получения показателя геномного риска при расшифровке биопсии или после удаления предстательной железы. Этот тест прогнозирует вероятность метастазирования и смерти от РПЖ у мужчин с локализованной опухолью.

Тест на основе анализа генома пациента помогает определить, кто из больных является кандидатом для активного наблюдения, кому подходит только локальная терапия и кому необходимо мультимодальное лечение.

Биомаркерные тесты помогают изучить биологическую природу опухолей. Данные системы позволяют с помощью генетических исследований опухоли определять прогноз риска прогрессирования РПЖ, а также могут помочь выбрать стратегию лечения пациентов с помощью изучения биологического потенциала опухоли каждого конкретного пациента.

Оценка циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК). В экспериментальных моделях было установлено, что ежедневно в кровоток из 1 грамма опухолевой ткани поступает 1 млн клеток. В настоящее время рекомендовано клиническое изучение циркулирующих опухолевых клеток в рутинной онкологической практике при солидных опухолях различных локализаций (в т.ч. рак предстательной железы). Был сделан вывод, что циркулирующие опухолевые клетки являются независимыми прогностическими признаками раннего рецидива. Содержание ЦОК в периферической крови изменяется в зависимости от эффективности проводимой химио- или гормонотерапии и это может использоваться для мониторинга больных, получающих системную химиотерапию или гормонотерапию. Существуют ряд тест-систем для анализа ЦОК: CellSearch, Maintrac, CellPoint, Adnagen, RT-PCR. Стоимость тест-системы CellSearch – 125.000\$, а стоимость одного исследования от 900\$.

При лечении гормонально-резистентного РПЖ (ГР-РПЖ) существенную помощь может оказать 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 абиратероном – 68%. Среди пациентов с локализованным РПЖ AR-V7 выявляется у 12% больных, а среди больных с впервые выявленным метастатическим РПЖ в 21,2% случаев. Учитывая высокую стоимость лечения ГР-РПЖ, данный маркер позволяет избежать применения препаратов неэффективных у данного конкретного пациента.

Заключення. Современні технології дозволяють ще більш точно і індивідуально підходити до лікування більшого раком передстатальної залози. Вибір методу терапії перш за все повинні визначати індивідуальні характеристики пухлиди пацієнта і при цьому особисті уподобання лікаря і питання вартості лікування не повинні оказувати впливу на цей вибір. Але, на жаль, індивідуальні маркери прогнозу захворювання дуже дорогі і практично недоступні.

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ПСА У ПАЦІЄНТІВ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Молчанов Р.М., Пілін Є.В.

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Простатспецифічний антиген (ПСА) використовується як сурогатний маркер раку передміхурової залози (ПЗ) вже протягом більше 20 років. Будучи неспецифічним показником, ПСА піддається коливанням, які можуть бути пов'язані з непухлинними станами, такими як затримка сечі, інфекція сечових шляхів, з уретральними маніпуляціями а також низкою інших клінічних ситуацій. В результаті, кількість біопсій ПЗ, які виконуються в зв'язку з підвищенням ПСА, але не підтверджують наявності раку передміхурової залози (РПЗ), залишається досить високим. Особливо проблема є актуальною для хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ), що потребують оперативного лікування.

Мета дослідження - визначення факторів ризику підвищення рівня ПСА у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, які потребують оперативного лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 347 хворих у віці від 47 до 77 ($68,1 \pm 6,9$) років, госпіталізованих в урологічне відділення КЗ «Дніпропетровська шоста міська клінічна лікарня» ДОР за період 2013-2017 рр. з симптомами нижніх сечових шляхів та підвищеним рівнем ПСА. Після проведення загальноклінічного обстеження, трансректальну тонкоігольову пункційну біопсію передміхурової залози здійснювали з використанням інфільтраційної анестезії 0,25% розчином лідокаїну. Забір біоптатів проводили з 8-14 точок за стандартною схемою з використанням біопсійного апарату «FastGun» Ethicon і голки 18G. При гістологічному підтвердженні раку передміхурової залози, пацієнти отримували подальше лікування в залежності від стадії захворювання. Решта були оперовані в плановому порядку з приводу ДГПЗ. Проведена статистична оцінка впливу супутніх факторів на рівень ПСА у пацієнтів з ДГПЗ. Вірогідність статистичної значущості приймалася при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За даними біопсії, проведеної 347 пацієнтам, гістологічне підтвердження раку передміхурової залози отримано у 157 (45,2%). У 127 пацієнтів крім підвищеного рівня ПСА, визначені пальпаторні зміни у вигляді неоднорідності передміхурової залози за рахунок наявності ділянок ущільнення. З них у 106 (83,5%) виявлено рак передміхурової залози, і визначалося багаторазове по відношенню до норми (< 4 нг / мл) підвищення рівня ПСА - від 44,5 до 882,4 ($222,5 \pm 294,4$) нг / мл. Серед інших 220 пацієнтів, з пальпаторної картиною, що відповідає ДГПЗ, РПЗ було підтверджено в 51 (23,9%) випадку, при цьому сироватковий рівень загального ПСА був підвищений і склав від 5,5 до 49,1 ($16,6 \pm 9,9$) нг / мл.

З метою пошуку чинників, що впливають на рівень ПСА 190 пацієнтів з негативним результатом біопсії, проведено кореляційний аналіз. У дослідження включені такі фактори, як вік, тривалість спостереження з приводу симптомів нижніх сечових шляхів, наявність каменів сечового міхура, інфекції сечових шляхів, гострої, хронічної затримки сечі, кількості залишкової сечі, рівня креатиніну крові.

З огляду на відсутність нормального характеру розподілу даних для розрахунків використовували непараметричний метод рангової кореляції Спірмена. Встановлено наявність прямого зв'язку середньої сили між рівнем ПСА і рівнем креатиніну крові ($R = 0,56$, $p < 0,05$), наявності хронічної затримки сечі ($R = 0,51$, $p < 0,05$), прямого сильного зв'язку між підвищенням рівня креатиніну і наявністю хронічної затримки сечі ($R = 0,81$, $p < 0,05$). Отримані дані можливо інтерпретувати як те, що підвищення рівня креатиніну пов'язано зі зниженням функції нирок обумовленою інфравезикальною обструкцією. У той же час ці два фактори можуть одними з ймовірних причин, що впливають на підвищення рівня ПСА у хворих з ДГПЗ.

Висновки:

1. Частота виявлення раку передміхурової залози серед хворих, що надійшли для оперативного лікування з приводу ДГПЗ при підвищенні рівня ПСА до $16,6 \pm 9,9$ нг / мл становить 23,9%.