

МУЛЬТИЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ САЛЬВАЖНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ



Б.Я.Алексеев¹, К.М.Нюшко¹, С.А.Рева², А.К.Носов², Д.Г.Прохоров³, Т.Т.Андабеков³, А.А.Крашенинников¹, Е.Ю.Сафронова¹, А.С.Калпинский¹, М.А.Гусниев¹, А.Д.Каприн¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

³ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

РЕЗЮМЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии по причине сохраняющихся высоких показателей заболеваемости данной патологией. Основными методами радикального лечения больных локализованным и местно-распространенным РПЖ являются радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия – дистанционная (ДЛТ) или брахитерапия. Тем не менее частота биохимического маркерного прогрессирования заболевания после проведения радикальных методов терапии остается высокой и достигает 27–53%. При этом крайне важным является поиск опухолевого очага, приводящего к повышению маркера. У больных с появлением отдаленных метастазов единственным общепринятым методом до настоящего времени являлась паллиативная гормональная терапия (ГТ). Тем не менее, у значительного числа пациентов маркерный рецидив может быть ассоциирован с так называемым олиго-метастатическим прогрессированием заболевания, при котором количество выявленных метастатических очагов минимально. Как показывают результаты исследований, применение хирургического или лучевого методов лечения у отобранных пациентов данной когорты позволяет существенно увеличить продолжительность времени до назначения ГТ, а в ряде случаев полностью отказаться от ее проведения.

Цель исследования. Оценить результаты спасительной тазовой лимфаденэктомии у больных РПЖ с прогрессированием заболевания после радикальных методов терапии.

Пациенты и методы. В статье обобщены результаты хирургического лечения больных, которым выполнена спасительная лимфаденэктомия (СЛАЭ) по поводу олиго-метастатического лимфогенного прогрессирования РПЖ после проведенного лечения в 3 центрах – МНИОИ им. П. А. Герцена, филиале НМИРЦ; НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова и ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. В данном многоцентровом исследовании оценены непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения 57 пациентов.

Результаты. Результаты исследования показали высокую эффективность методики спасительной тазовой лимфаденэктомии у больных РПЖ с прогрессированием заболевания после радикального лечения. Так, ответ на проведенную терапию в виде снижения уровня маркера отмечен у 47 (82,5%) больных. Снижение уровня ПСА $\geq 50\%$ от исходного значения через месяц после операции зарегистрировано у 38 (66,7%) больных. Полный ответ в виде снижения маркера $\leq 0,2$ нг/мл отмечен у 13 (22,8%) больных. За всю медиану периода наблюдения 12 мес больные с полным ответом на терапию не получали никакого гормонального лечения.

Заключение. Спасительная тазовая лимфаденэктомия является эффективным методом терапии больных с наличием лимфогенного прогрессирования РПЖ после проведенного радикального лечения, демонстрирующим удовлетворительные онкологические результаты. У значительного контингента больных СЛАЭ ассоциирована с хорошим ответом на терапию в виде снижения уровня ПСА и длительным безрецидивным периодом. У ряда пациентов удаление лимфогенных метастазов позволяет отсрочить или отказаться от проведения ГТ и надеяться на увеличение показателей общей выживаемости больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

рак предстательной железы, олигометастазы, лимфогенное прогрессирование, спасительная сальважная лимфаденэктомия, непосредственные и отдаленные результаты лечения, многоцентровое исследование

Оформление ссылки для цитирования статьи: Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Рева С.А., Носов А.К., Прохоров Д.Г., Андабеков Т.Т., Крашенинников А.А., Сафронова Е.Ю., Калпинский А.С., Гусниев М.А., Каприн А.Д. Мультицентровое исследование по оценке эффективности сальважной лимфаденэктомии у больных раком предстательной железы с прогрессированием заболевания после проведенного радикального лечения. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(4): 8-18. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-1

Для корреспонденции

Нюшко Кирилл Михайлович, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: kirandja@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4171-6211>

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

A MULTICENTRE STUDY OF ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF SALVAGING LYMPHADENECTOMY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER WITH DISEASE PROGRESSION AFTER THE RADICAL TREATMENT

B.Y.Alekseev¹, K.M.Nyushko¹, S.A.Reva², A.K.Nosov², D.G.Prokhorov³, T.T.Andabekov³, A.A.Krashennikov¹, E.Y.Safronova¹, A.S.Kalpinskiy¹, M.A.Gusniev¹, A.D.Kaprin¹

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia;

² FSBO «N. Petrov Research Institute of Oncology» of Ministry of Health, 68, ul. Leningradskaya, pos. Pesochnyi, Saint Petersburg, 197758, Russia;

³ FBSO «Russian scientific center of radiology and surgical technologies» of Ministry of Health, 70, ul. Leningradskaya, pos. Pesochnyi, Saint Petersburg, 197758, Russia

ABSTRACT

Prostate cancer (PC) is one of the most urgent problems of modern oncology because of the continuing high incidence of this pathology. The main methods of radical treatment of patients with localized and locally advanced prostate cancer are radical prostatectomy (RP) and radiotherapy – remote (RRT) or brachytherapy. However, the frequency of biochemical markers of disease progression after curative treatment is high and reaches up to 27–53%. It is extremely important to find the tumor lesion that leads to the increase of the marker. The palliative hormone therapy (PHT) was the only accepted method in patients with occurrence of distant metastases in recent time. However, a significant number of patients relapse marker may be associated with the so-called oligo-metastatic disease progression, in which the number of detected metastatic lesions is minimal. As the results of the research, the use of surgical or radiological treatment in selected patients of this cohort can significantly increase the length of time prior to the appointment of HT, and in some cases completely abandon its holding.

Purpose. To evaluate the results of the saving pelvic lymphadenectomy in patients with prostate cancer with disease progression after radical therapies.

Patients and methods. The article summarizes the results of surgical treatment of patients who have undergone life-saving lymphadenectomy about oligo-nodal metastatic progression of prostate cancer after treatment in 3 centers – P. Hertsen MORI, the branch of NMRRC; N. Petrov Research Institute of Oncology and Russian scientific center of radiology and surgical technologies. In this multicenter study they evaluated the immediate and remote results of surgical treatment of 57 patients.

Results. The results performed the high efficiency of the method of the saving pelvic lymphadenectomy in patients with prostate cancer with disease progression after radical treatment. So, response to therapy and reduction in the marker level was observed in 47 (82.5%) patients. The decline in PSA level $\geq 50\%$ from initial level in a month after the operation was in 38 (66.7%) patients. A complete answer in the form of lower marker ≤ 0.2 ng/ml was observed in 13 (22.8%) patients. For the entire median follow-up period of 12 months, patients with complete response to therapy had received any hormonal treatment.

Conclusion. The saving pelvic lymphadenectomy is an effective method for the treatment of patients with the presence of lymphogenic progression of prostate cancer after a radical treatment with satisfactory oncological results. A significant contingent of patients, SLE is associated with good response to therapy and reduction in PSA levels and long disease-free period. In some patients the removal of nodal metastases allows to postpone or to abandon the HT and hope to increase overall survival of patients.

KEYWORDS:

prostate cancer, oligometastasis, nodal progression, the saving salvaging lymph node dissection, immediate and long-term results of treatment, multi-center study

For citation: Alekseev B.Y., Nyushko K.M., Reva S.A., Nosov A.K., Prokhorov D.G., Andabekov T.T., Krashennikov A.A., Safronova E.Y., Kalpinskiy A.S., Gusniev M.A., Kaprin A.D. A multicentre study of assessing the effectiveness of salvaging lymphadenectomy in patients with prostate cancer with disease progression after the radical treatment (Research'n Practical Medicine Journal). 2016; 3(4): 8-18. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-4-1

For correspondence:

Kirill M. Nyushko, PhD, leading researcher of oncological department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: kirandja@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4171-6211>

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России и составляет 14,3% [1]. У мужчин в возрасте старше 60 лет этот показатель увеличивается до 18,5%. В 2014 г. в России выявлено 37 168 новых случаев РПЖ, при этом средний возраст мужчин с впервые выявленным РПЖ составил 64,4 лет (в 2003 г. данный показатель был несколько выше – 70,4 лет). Стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ в 2014 г. в России составил 39,38 на 100 тысяч мужского населения. При среднегодовом темпе прироста 7,11%, прирост заболеваемости РПЖ с 2004 по 2014 гг. составил 116,68%. В 2014 г. по сравнению с 2004 г. у мужчин на фоне значительного снижения стандартизованного показателя смертности (–12,3%) от всех злокачественных новообразований идет нарастание показателя смертности от злокачественных опухолей предстательной железы (26,2%). Так, у мужчин 60–69 лет РПЖ является причиной смерти в 6,2% случаев, а в возрастной группе >70 лет достигает 14,16%, занимая второе место после опухолей трахеи, бронхов и легкого [1]. Таким образом, РПЖ является одной из наиболее актуальных проблем в онкологии на сегодняшний день.

Хирургическое или лучевое лечение являются основными методами терапии больных локализованным и местно-распространенным РПЖ. Тем не менее, рецидив или прогрессирование заболевания после проведенных радикальных методов терапии наблюдается достаточно часто. Так, биохимический рецидив после хирургического лечения развивается у 27–53% больных [2–5]. Клиническая прогрессия заболевания в виде появления отдаленных метастазов имеет место только у трети больных с биохимическим рецидивом [6]. Лечение данной категории пациентов требует индивидуализированного подхода в зависимости от распространенности метастатического процесса. Метастатический РПЖ – это гетерогенное заболевание, включающее подгруппу больных как с минимальным метастатическим поражением (так называемый олиго-метастатический процесс), так и подгруппу больных с обширным метастатическим поражением. Рутинные методы лучевой диагностики, применяемые в клинической практике, такие как остеосцинтиграфия, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография, обладают недостаточно высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при обнаружении минимальных опухолевых изменений, проявляющихся незначительным повышением простатического специфического антигена (ПСА). Так, при использовании остеосцинтиграфии число больных с ≤5 определяемыми очагами поражения составляет только 41%. При использовании компьютерной томографии (КТ) у 73% больных выявляют >3 метастазов с медианой ПСА ≥25 нг/мл [7, 8]. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ) является относительно новым методом лучевой диагностики, который позволяет с высокой точностью верифицировать метастазы небольших размеров даже при низком уровне ПСА. Наибольшее распространение в диагностике рецидива РПЖ получили радиофармпрепараты на основе холина, меченные позитрон-излучающими радионуклидами углеродом-11 или фтором-18 [9].

В последнее время в клиническую практику введены методы, основанные на использовании изотопа галлия, а также ПЭТ с простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА) [10–13], которые активно внедряются в ряде стран Европы и США. Тем не менее, данные методы доступны не во всех клиниках из-за высокой стоимости исследования. В Российской Федерации на сегодняшний день единственными доступными методами диагностики с использованием ПЭТ-исследования являются методики, основанные на использовании холина и 11 С-глюкозы.

В мире накоплен обширный опыт хирургического лечения больных с олигометастатическим прогрессированием РПЖ после проведенных радикальных методов терапии. Основным показанием к применению данного метода терапии является наличие лимфогенного прогрессирования заболевания, т.е. наличие метастазов в лимфатических узлах (ЛУ). Одним из первых наиболее крупных исследований, оценивших результаты хирургического лечения данной когорты пациентов, явилась работа Rigatti с соавт., в которой проанализированы результаты лечения 72 больных РПЖ с биохимическим рецидивом после РПЭ и метастатическим поражением ЛУ по данным ПЭТ/КТ с 11 С-холином [14]. У всех больных исключили наличие местного рецидива и отдаленных метастазов. Средний уровень и медиана ПСА составили 3,7 и 1,5 нг/мл соответственно. Всем больным выполнили спасительную лимфаденэктомию (СЛАЭ), объем которой зависел от локализации очагов накопления при ПЭТ/КТ (расширенная тазовая лимфаденэктомия (рТЛАЭ) – 47 (65,3%), забрюшинная СЛАЭ – 12 (16,7%) либо их комбинация – 13 (18%) больных). Среднее количество и медиана удаленных ЛУ составили соответственно 30,6 (4–87) и 29. Частота выявления метастазов в ЛУ: медиана – 2, среднее количество – 9,8. У 60 (83,3%) из 72 больных гистологически подтверждено наличие метастазов в ЛУ. У 41 (56,9%) больного на 40-й день после операции уровень ПСА составил <0,2 нг/мл. Немедленная адьювантная ГТ рекомендована 13 (31,7%) больным, 28 оставались под динамическим наблюдением. Биохимический рецидив развился у 24 больных из 28, что потребовало также проведения ГТ, т.е. только четверо больных за период наблюдения не получили гормонального лечения, показатель 5-летней биохимической безрецидивной выживаемости составил 19%. Показатели 5-летней выживаемости без клинического прогрессирования и опухолево-специфической выживаемости (ОСВ) составили 34 и 75% соответственно. При анализе выявлены факторы, неблагоприятно влияющие на выживаемость: ПСА >4 нг/мл до СЛАЭ, отсутствие снижения ПСА <0,2 нг/мл после операции, наличие метастазов в забрюшинных ЛУ. Независимыми предикторами клинического прогрессирования явились ПСА >4 нг/мл, наличие накопления препарата в забрюшинных ЛУ по данным ПЭТ-КТ, а также метастатическое поражение забрюшинных ЛУ по данным гистологического исследования.

Jilg с соавт. оценили результаты хирургического лечения 52 больных, которым провели первичную терапию по поводу РПЖ [15]. Средний уровень и медиана предоперационного ПСА составили соответственно 3,9 и 1,1 нг/мл. Среднее число и медиана удаленных ЛУ после спасительной

ТЛАЭ составили 23,3 и 17 соответственно. Среднее число и медиана метастазов в ЛУ: 9,7 и 4 соответственно. Критерием полного биохимического ответа после ТЛАЭ считали снижение ПСА <0,2 нг/мл. Полный ПСА-ответ достигнут у 24 из 52 больных (46%). У 27 из 52 больных (52%) применяли лучевую терапию после спасительной ТЛАЭ. В зону облучения включали анатомическую область, в которой были выявлены метастазы в ЛУ, подтвержденные гистологически. Медиана наблюдения за больными составила 35,5 месяцев. В группе 24 больных со снижением ПСА <0,2 нг/мл после спасительной ТЛАЭ показатель безрецидивной биохимической выживаемости в течение 12 месяцев составил 71,8%. В общей группе (52 больных) пятилетняя выживаемость без прогрессирования составила 26%, опухолево-специфическая выживаемость за 5 лет наблюдения составила 78%.

Tilki с соавт. провели ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 58 больных РПЖ, которым выполняли спасительную ТЛАЭ с 2005 по 2012 гг. [16]. Всем больным после первичного лечения выполняли ПЭТ-КТ с¹⁸F-холином в связи с повышением уровня ПСА, при этом патологическое накопление препарата наблюдалось, по крайней мере, в 1 ЛУ. У 4 больных накопление препарата выявлено также в ложе предстательной железы, у двух, помимо изменений в ЛУ, диагностированы солитарные очаги в костях (признаны неспецифическими изменениями). Всем больным выполняли рТЛАЭ и/или забрюшинную лимфодиссекцию при наличии измененных ЛУ в данной зоне по результатам ПЭТ/КТ. 23 (39,7%) больным выполнили только рТЛАЭ, 3 (5,2%) только забрюшинную СЛАЭ и 32 (55,2%) подверглись рТЛАЭ и забрюшинной СЛАЭ. Среднее число удаленных ЛУ составило 19 (1–88). У 45 (77,6%) пациентов выявлены метастазы в ЛУ при плановом гистологическом исследовании, среднее число метастазов – 6. Из 36 больных с предоперационным уровнем ПСА >4 нг/мл у 31 (86%) наличие метастазов подтверждено гистологически. У пациентов с уровнем ПСА до операции <4 нг/мл только в 14 случаях выявлены метастазы в ЛУ после СЛАЭ (среднее число метастазов – 3). 39 (67,2%) больных получили адъювантную ГТ после СЛАЭ. Ответ на лечение трактовали как снижение уровня ПСА менее 0,2 нг/мл на 40-й день после операции. Медиана наблюдения составила 39 месяцев. ПСА-ответ отмечен у 13 (22,4%) пациентов. Только у одного больного за все время наблюдения не выявлено последующего повышения уровня маркера за весь период наблюдения. Клиническое прогрессирование опухолевого процесса диагностировано у 25 больных (48,1%). 6 (10,3%) больных умерли от прогрессирования РПЖ (все больные с наличием метастазов в других органах, кроме ЛУ по данным ПЭТ-КТ до операции). Показатель 5-летней ОСВ составил 71,1%. Факторами, достоверно увеличивающими ОСВ, явились уровень ПСА <4 нг/мл, отсутствие экстра-лимфатических очагов при ПЭТ-КТ и метастатическое поражение ≤2 ЛУ.

В исследовании Winter с соавт. оценены результаты СЛАЭ у 13 больных РПЖ с метастазами в ЛУ после первичного лечения [17]. Медиана ПСА до операции составила 1,64 нг/мл. Всем пациентам выполнили ПЭТ/КТ, по данным которого определяли патологическое накопление препарата в ЛУ. Лимфаденэктомию проводили в области патологического накопления препарата по данным выполненного

до операции ПЭТ/КТ. У 11 из 13 больных метастазы в ЛУ подтверждены гистологически. 13 из 16 ЛУ, трактованных при ПЭТ/КТ как метастазы, гистологически подтверждено наличие опухолевых клеток в ЛУ. У 10 пациентов из 11 зарегистрирован ПСА-ответ после операции, т.е. снижение ПСА <0,2 нг/мл без проведения ГТ. У троих больных достигнута полная ремиссия в течение всего периода наблюдения без адъювантной терапии после выполненной СЛАЭ (медиана наблюдения 72 месяца).

Suardi с соавт. объединили опыт 5 медицинских центров, проанализировав результаты лечения 162 больных с рецидивом РПЖ после первичной радикальной терапии и наличием метастазов в ЛУ по данным ПЭТ/КТ с 11-С холином [18, 19]. Средний уровень и медиана предоперационного ПСА составили соответственно 3,6 и 1,9 нг/мл. Средняя продолжительность периода наблюдения до развития биохимического рецидива составила 29,2 месяца. Среднее число и медиана удаленных ЛУ составили 25 и 20 соответственно. По объему лимфодиссекции больные распределены следующим образом: тазовая ЛАЭ у 76 (46,9%) больных, забрюшинная СЛАЭ выполнена 2 (1,2%) пациентам и 84 (51,9%) больным выполнили тазовую и забрюшинную СЛАЭ одновременно. Метастатическое поражение ЛУ подтверждено гистологически у 132 (81,4%) больных. Среднее число и медиана диагностированных метастазов в ЛУ составили 6,1 и 2 соответственно. У 66 (40,7%) больных после спасительной ТЛАЭ отмечен полный биохимический ответ в течение 40 месяцев последующего наблюдения. В данной группе больных показатели 3- и 5-летней безрецидивной биохимической выживаемости составили соответственно 59% и 40%. У 11 больных в течение 5 лет наблюдения не зарегистрировано биохимического рецидива без проведения ГТ. По данным мультивариантного регрессионного анализа по Коксу, только количество метастазов в ЛУ (≤2 метастазов) и наличие полного биохимического ответа (снижение ПСА <0,2 нг/мл) после СЛАЭ явились независимыми благоприятными факторами прогноза.

Таким образом, стандарты лечебной концепции у больных РПЖ с единичными метастазами после первичного лечения могут быть пересмотрены в ближайшее время. СЛАЭ может быть эффективно применена у тщательно отобранных больных с лимфогенным прогрессированием РПЖ после радикального лечения. В статье представлен опыт 3 центров Российской Федерации по применению СЛАЭ у больных с лимфогенным прогрессированием РПЖ после радикального лечения.

Цель исследования – оценить результаты СЛАЭ у больных РПЖ с прогрессированием заболевания после радикальных методов терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе 3 центров – МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал НМИРЦ; НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. Всего в исследование включены 57 больных с биохимическим прогрессированием после проведенного радикального лечения и подтвержденными единичными метастазами в ЛУ, по данным ПЭТ/КТ с 11 С-холином: 22 (38,6%) больным ле-

чение выполнено в МНИОИ им. П. А. Герцена, 24 (42,1%) – в ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ и 11 (19,3%) больным – в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Первичное радикальное лечение проводилось пациентам в различных лечебных учреждениях. Олигометастатическое лимфогенное прогрессирование заболевания подтверждено у всех больных по данным ПЭТ/КТ с 11 С-холином: у всех больных выявлены метастатические ЛУ при отсутствии данных за наличие метастазов другой локализации и местного рецидива заболевания. В большинстве случаев метастазы в ЛУ выявлены после проведенного ранее хирургического лечения – 44 (77,2%) больных; прогрессирование после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) отмечено у 7 (12,3%) пациентов, после брахитерапии – у 4 (7%) больных. После применения фокальных методов терапии (HIFU или криотерапии) лимфогенное прогрессирование РПЖ при отсутствии данных за местный рецидив, по данным ПЭТ/КТ, отмечено у 2 (3,5%) больных (рис. 1). Инициальная характеристика пациентов до первичного лечения представлена в таблице 1. Средний возраст больных на момент выполнения СЛАЭ составил $63,2 \pm 6,9$ года (54–74 года), средний уровень ПСА перед СЛАЭ составил $6,6 \pm 5,8$ (0,6–16,4) нг/мл, медиана уровня ПСА – 2,5 нг/мл. Среднее время от инициальной

терапии до СЛАЭ составило $23,6 \pm 26,4$ (9–142) мес.

При подгрупповом анализе больных, оперированных в 3 центрах, достоверных различий по основным клиническим факторам прогноза до проведения первичного лечения (уровню инициального ПСА, дифференцировке опухоли по шкале Глисона по данным биопсии, клинической стадии до проведения инициальной терапии) отмечено не было, $p > 0,05$. Процент позитивных биоптатов как прогностический фактор оценен только у 22 больных, оперированных в МНИОИ им. П. А. Герцена, среднее значение которого в данной подгруппе пациентов составило $73,6 \pm 30,3\%$ (20–100%). Достоверных различий по уровню ПСА перед СЛАЭ в подгруппах больных, оперированных в разных 3 центрах, также не отмечено (рис. 2).

У всех больных наличие метастазов в ЛУ при отсутствии данных за местный рецидив или метастазы в других органах подтверждено по данным ПЭТ/КТ с холином. На рисунках 3 и 4 представлены снимки ПЭТ/КТ с холином больных, включенных в исследование.

Медиана метастатических ЛУ, выявленных по данным ПЭТ/КТ до СЛАЭ, составила 3 (диагностировано от 1 до 7 метастазов). В исследование включали только больных с локализацией измененных ЛУ в полости малого

Таблица 1. Характеристика больных до проведения инициальной терапии
Table 1. Characteristics of patients before conducting initial therapy

Средний уровень ПСА	$22,1 \pm 18,3$ (5,6–114)
Категория cT	
T1c–T2c	20 (35,1%)
T3a–T4	37 (64,9%)
Дифференцировка опухоли по шкале Глисона по данным биопсии	
Глисон ≤ 6	25 (43,9%)
Глисон 7 (3 + 4)	13 (22,8%)
Глисон 7 (4 + 3)	9 (15,8%)
Глисон 8–10	10 (17,5%)

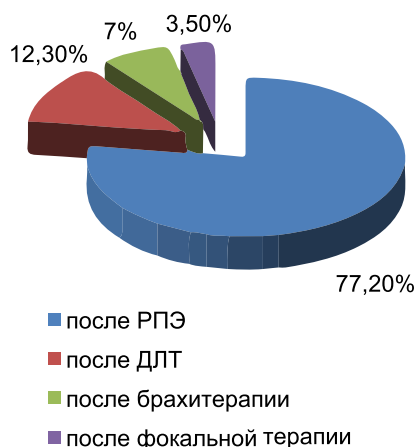


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от вида проведенной инициальной терапии.

Fig. 1. The distribution of the patients depending on the species of the initial therapy.

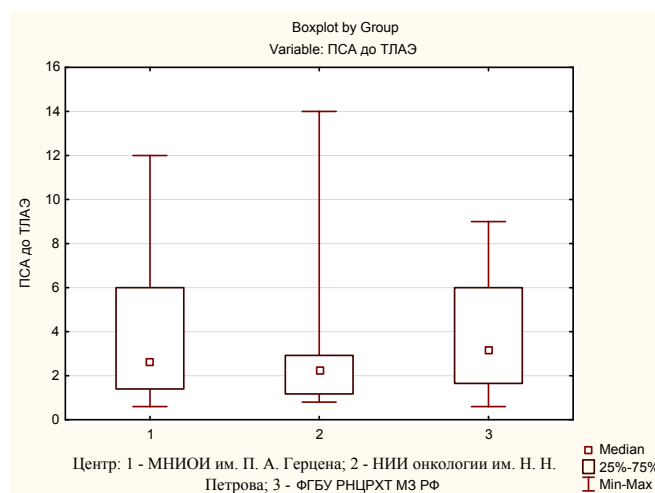


Рис. 2. Медианы уровня ПСА перед СЛАЭ у больных в 3 различных центрах.

Fig. 2. The median of PSA level before SLAE in patients of 3 different centers.

таза, не выше уровня бифуркации аорты. Всем больным, включенным в исследование в трех центрах, выполнена расширенная ТЛАЭ открытым или лапароскопическим доступом с удалением метастатически измененных ЛУ, выявленных по данным ПЭТ/КТ с холином. Кроме того, произведено удаление ЛУ из всех зон в полости малого таза, вне зависимости от локализации метастазов (рис. 5–8).

После выполненной СЛАЭ все больные были оставлены под строгое динамическое наблюдение. Через месяц после выполненной операции всем больным определяли уровень ПСА. При выявленном снижении уровня ПСА за больным продолжали активно наблюдать без назначения дополни-

тельной лекарственной терапии. ГТ рекомендовали только при выявлении признаков прогрессирования заболевания или росте ПСА. Полную ремиссию заболевания трактовали как снижение уровня ПСА $\leq 0,2$ нг/мл после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным планового морфологического исследования медиана удаленных ЛУ составила 16 (от 3 до 40). Метастазы в удаленных ЛУ выявлены у 53 (93%) больных. Следует отметить, что у ряда больных при плановом морфологическом исследовании материала после расширенной СЛАЭ выявлены дополнительные метастазы в ЛУ, которые не были определены по данным предоперационной ПЭТ/КТ. Так, дополнительные метастазы в ЛУ выявлены у 24 из 53 (45,3%) больных. Медиана выявленных при рутинном морфологическом исследовании метастазов составила 3 (от 1 до 22 метастазов). У 4 (7%) больных в удаленных ЛУ метастазов при плановом морфологическом исследовании выявлено не было, данным пациентам в связи с сохраняющимся высоким уровнем ПСА после операции рекомендовано проведение ГТ. Данная группа больных исключена из анализа выживаемости.

Среднее время наблюдения за больными в общей группе пациентов составило $16,8 \pm 12,3$ мес, медиана – 12 мес (от 6 до 48 мес). При подгрупповом анализе отмечены достоверные различия времени наблюдения в подгруппах пациентов, оперированных в разных центрах. Так, среднее время наблюдения за больными, оперированными в МНИОИ им. П.А. Герцена, составило $23,5 \pm 15,9$ мес (6–48 мес), прооперированных в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова – $8,7 \pm 2,5$ мес (6–12 мес), в ФГБУ РНЦРХТ – $12,6 \pm 3,6$ мес (6–18 мес), $p = 0,0056$. Таким образом, длительность периода наблюдения достоверно отличалась в 3 центрах, что, вероятно, связано с различной давностью выполненных операций в центрах (рис. 9).

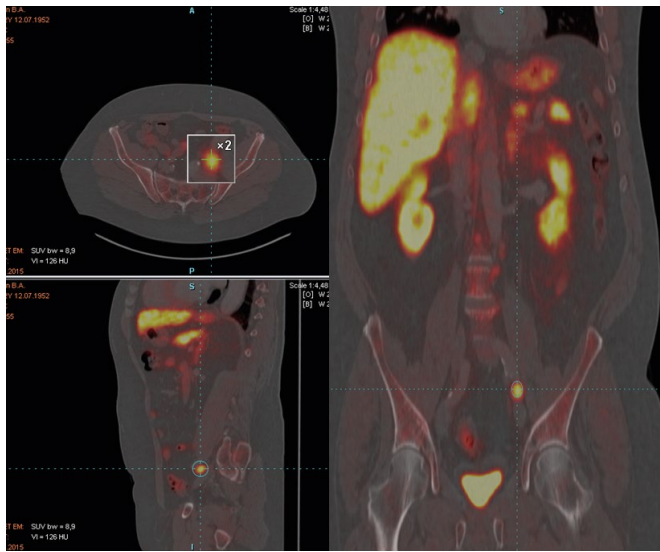


Рис. 3. ПЭТ/КТ больного Б., 62 лет с лимфогенным прогрессированием заболевания после РПЭ от 09.2011 года.

Fig. 3. PET/CT of patient B., 62 years, with nodal progression of disease after RPE at 09.2011.

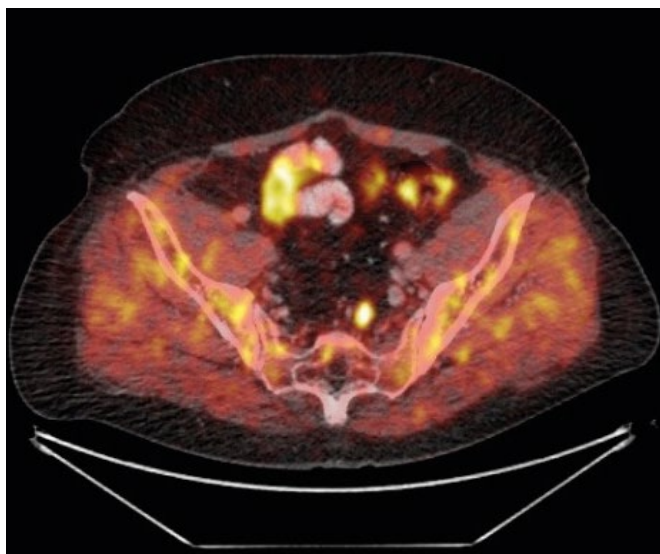


Рис. 4. ПЭТ/КТ больного Г., 57 лет с лимфогенным прогрессированием заболевания после РПЭ от 03.2011 года.

Fig. 4. PET/CT of patient, 57 years, with nodal progression of disease after RPE at 03.2011.

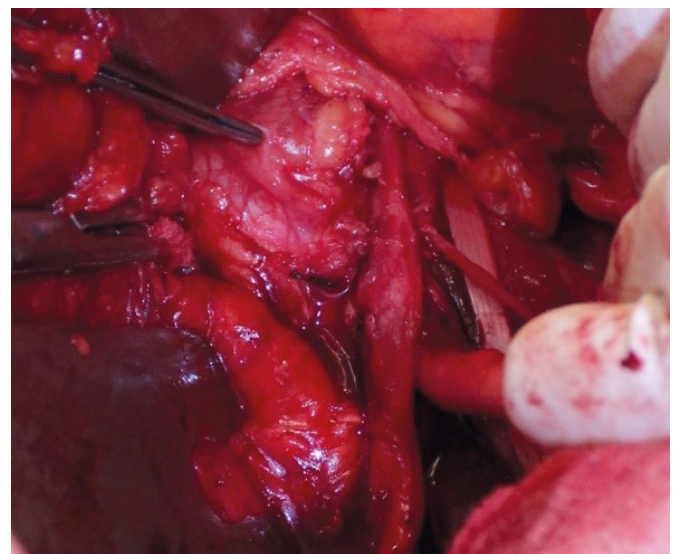


Рис. 5. Метастаз, локализующийся в проекции общих подвздошных сосудов слева.

Fig. 5. Metastasis localized in the projection of the common iliac vessels on the left.

При оценке динамики уровня ПСА через месяц после выполненной СЛАЭ ответ на проведенную терапию в виде снижения уровня маркера отмечен у 47 (82,5%) больных. У 10 (17,5%) больных отмечена стабилизация или рост ПСА. Динамика ПСА через месяц после выполненной СЛАЭ представлена на рисунке 10. Как видно из графика, снижение уровня ПСА $\geq 50\%$ от исходного значения, установленного при выявлении биохимического прогрессирования заболевания до выполнения СЛАЭ, через месяц после операции зарегистрировано у 38 (66,7%) больных. Полный ответ в виде снижения маркера $\leq 0,2$ нг/мл отмечен у 13 (22,8%) больных.

Из графика видно, что у большинства больных, которым выполнена СЛАЭ, отмечено значительное снижение уровня ПСА, зарегистрированное через 1 месяц после операции. Выполнение рутинной расширенной СЛАЭ с удалением не только верифицированных при ПЭТ/КТ метастазов, но и всех резидуальных ЛУ из полости малого таза было ассоциировано с хорошим биохимическим ответом у большинства пациентов, включенных в исследование. Отсутствие эффекта от терапии и рост маркера отмечены у 10 (17,5%) больных, из которых у 4 (7%) не выявлено метастазов в удаленных ЛУ и у 6 пациентов с обширным метастатическим поражением ЛУ. Вероятно, отсутствие по-

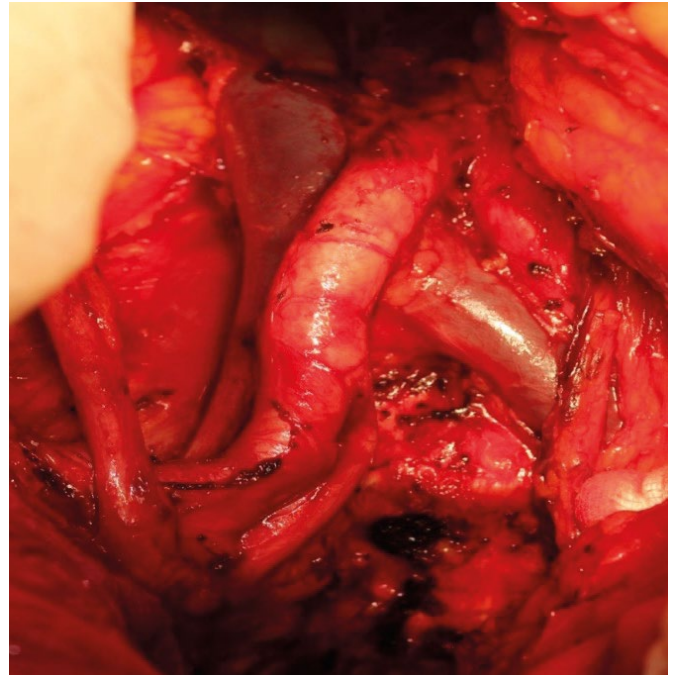
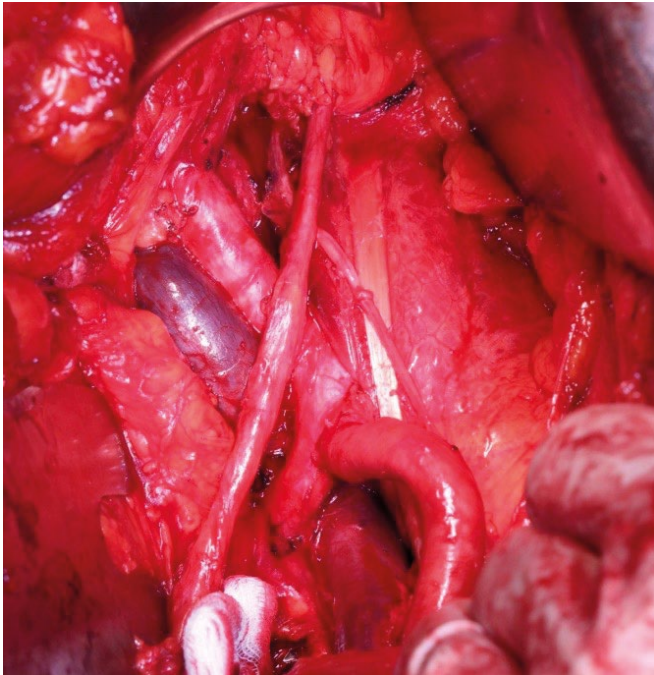


Рис. 6. Вид операционного поля после выполненной расширенной СЛАЭ.

Fig. 6. View of operating field after extended SLAE.

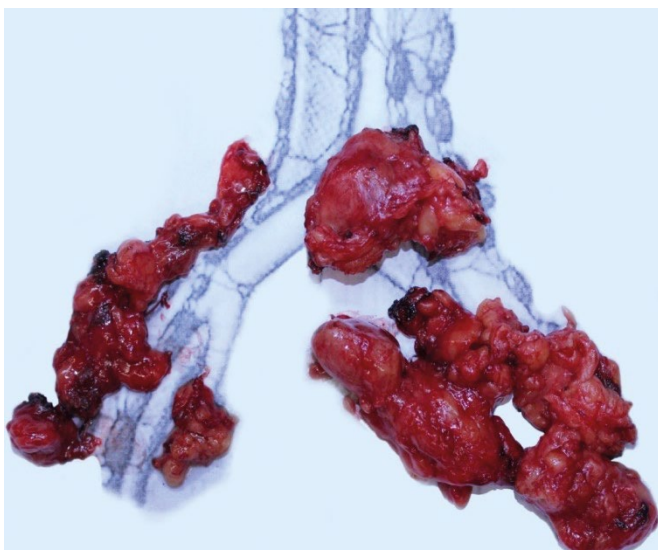


Рис. 7. Макропрепарат и схема границ лимфодиссекции.

Fig. 7. Macrospecimens and the delineation of the boundaries of lymph node dissection.

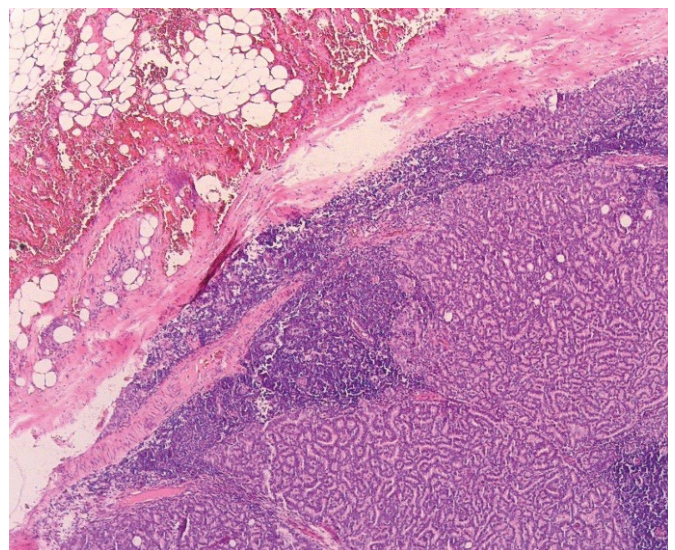


Рис. 8. Микропрепарат. Метастаз РПЖ в ЛУ.

Fig. 8. Micro. Metastasis of prostate cancer to LN.

ложительной динамики в виде снижения ПСА у больных с множественными метастазами в ЛУ может быть связано с дальнейшим прогрессированием заболевания и появлением метастазов в других органах. Отсутствие метастазов в удаленных ЛУ может быть связано как с неудовлетворительным качеством выполненной лимфодиссекции, так и с погрешностью методики ПЭТ/КТ (ложноположительные результаты). Больным с отсутствием эффекта в виде снижения уровня ПСА через месяц после СЛАЭ рекомендовано проведение адъювантной ГТ. Данная когорта больных исключена из анализа выживаемости.

За медиану периода наблюдения 12 мес в общей группе больных биохимический рецидив заболевания, трактуемый как рост ПСА в трех последовательных измерениях, отмечен у 28 (49,1%) больных. Среднее время от СЛАЭ до роста ПСА в общей группе больных составило $12,6 \pm 10,3$ мес (от 6 до 48 мес). Среднее время от операции до роста ПСА в подгруппе больных, оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена, составило $18,5 \pm 14,9$ мес (6–48 мес), в подгруппе больных, оперированных в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова, – $6,8 \pm 1,45$ мес (6–9 мес), в ФГБУ РНЦРХТ – $10,0 \pm 4,2$ мес (6–18 мес), $p = 0,03$ (рис. 11).

Достоверные различия в группах, вероятно, связаны с более коротким периодом наблюдения за больными, которых оперировали в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова и ФГБУ РНЦРХТ.

Следует отметить, что у ряда пациентов в подгруппе хорошего ответа при снижении уровня ПСА >90% от предоперационного значения через месяц после операции отмечен длительный безрецидивный период. Так, у 11 (23,4%) из 47 больных с ПСА-ответом после операции отмечена стабилизация заболевания на протяжении >12 мес. За все это время больные не получали никакого дополнительного лечения. По данным однофакторного регрессионного анализа по Коксу снижение уровня ПСА >90% от исходного предоперационного значения явилось достоверным пре-

диктором хорошего прогноза ($OR = 1,6$; 95% ДИ = 1,2–2,1; $p = 0,002$). Наличие экстракапсулярной экстензии опухоли за пределы капсулы ЛУ явилось значимым предиктором развития биохимического рецидива у больных после СЛАЭ ($OR = 2,8$; 95% ДИ = 1,0–8,1; $p = 0,05$). По данным многофакторного регрессионного анализа уровень ПСА через месяц после операции явился независимым предиктором ПСА-безрецидивной выживаемости больных ($OR = 1,5$; 95% ДИ = 1,1–2,1; $p = 0,02$).

Трехлетняя ПСА-безрецидивная выживаемость больных в общей группе составила $21,0 \pm 9,4\%$. Достоверных отличий ПСА-безрецидивной выживаемости в подгруппах пациентов, оперированных в разных центрах, не отмечено ($p = 0,09$), что возможно, связано с коротким периодом наблюдения и небольшим количеством больных в группах (рис. 12, 13).

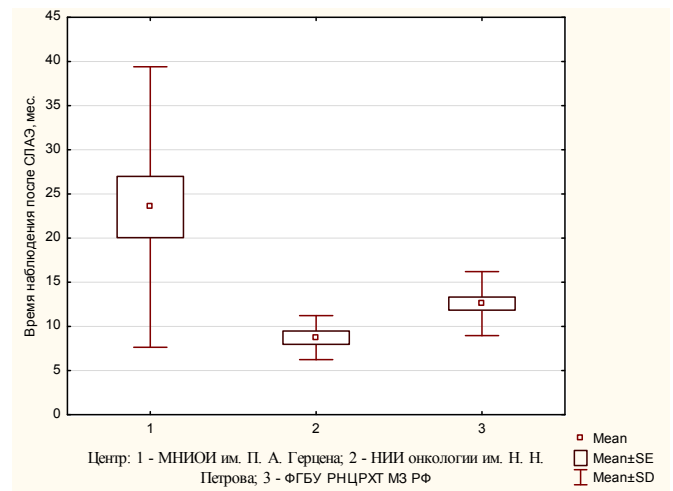


Рис. 9. Средняя длительность периода наблюдения в 3 исследовательских центрах.

Fig. 9. The average duration of observation period in 3 research centers.

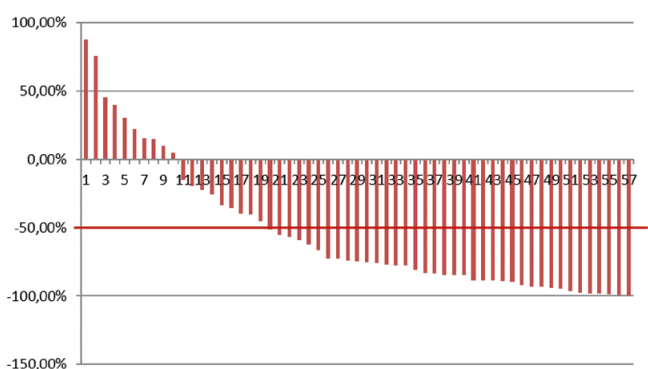


Рис. 10. Динамика уровня ПСА через 1 месяц после выполненной СЛАЭ.

Fig. 10. The dynamics of PSA levels after 1 month after completed SLAE.

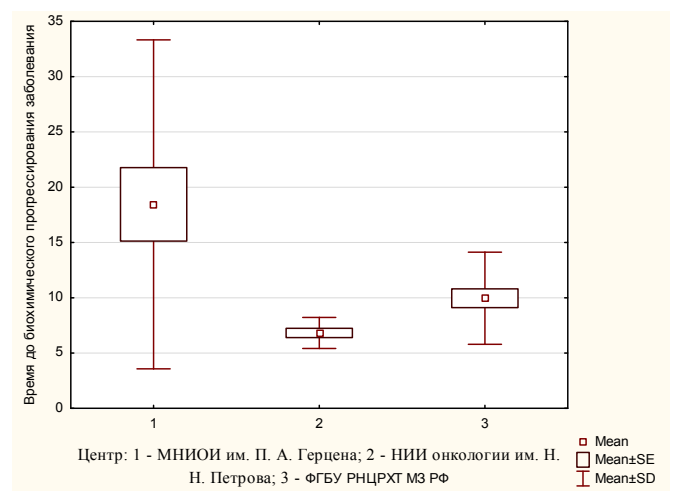


Рис. 11. Среднее время до биохимического прогрессирования заболевания в подгруппах больных, оперированных в 3 различных центрах.

Fig. 11. The average time to biochemical disease progression in the subgroups of patients operated in 3 different centers.

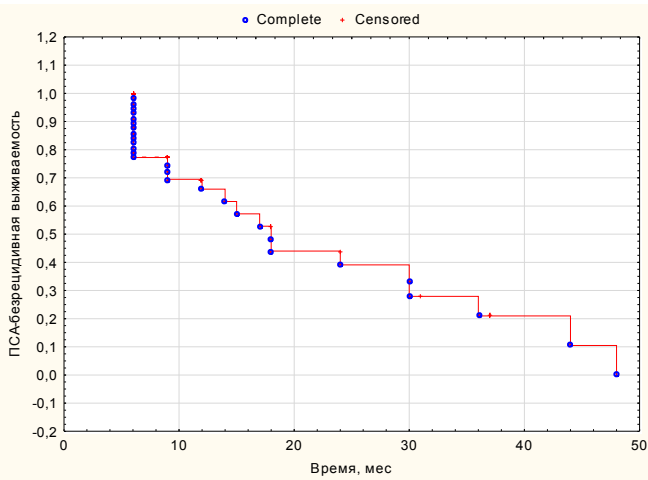


Рис. 12. Трехлетняя ПСА-безрецидивная выживаемость в общей группе больных.

Fig. 12. 3-year PSA-relapse-free survival in the total group of patients.

За весь период наблюдения умерли 2 (3,5%) больных, оба по причине прогрессирования основного заболевания. Таким образом, 5-летняя общая и опухолево-специфическая выживаемость в общей когорте больных были сопоставимы и составили $92,8 \pm 6,8\%$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СЛАЭ является эффективным методом терапии больных с наличием лимфогенного прогрессирования РПЖ после проведенного радикального лечения, демонстрирующим удовлетворительные онкологические результаты. У значительного контингента больных СЛАЭ ассоциирована с хорошим ответом на терапию в виде снижения уровня ПСА и длительным безрецидивным периодом. У ряда пациентов удаление лимфогенных мета-

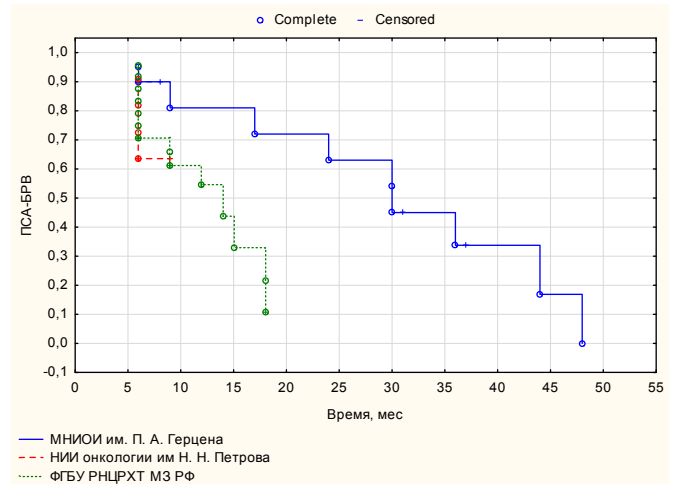


Рис. 13. Трехлетняя ПСА-безрецидивная выживаемость больных, прооперированных в разных центрах.

Fig. 13. 3-year PSA-relapse-free survival of patients operated at different centers.

стазов позволяет отсрочить или отказаться от проведения ГТ и надеяться на увеличение показателей общей выживаемости больных. Несмотря на ряд существенных недостатков данной публикации, таких как отсутствие рандомизации, разнородные группы больных (рецидивы после хирургического, лучевого лечения и фокальных методов терапии), а также применение разных хирургических методик (открытая или лапароскопическая операция), данная работа является первым в Российской Федерации исследованием, оценившим результаты инновационной методики СЛАЭ в 3 крупных центрах. Обнадешивающие результаты исследования диктуют необходимость дальнейшего изучения методики СЛАЭ у больных РПЖ и систематизации накопленных данных с целью ее внедрения в широкую клиническую практику.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2016. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2014.pdf. Дата обращения 17.09.2016 г.
2. Han M., Partin A. W., Pound C. R., Epstein J. I., Walsh P. C. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy: the 15-year Johns Hopkins experience. *UrolClin North Am.* 2001; 28: 555–565.
3. Simmons M. N., Stephenson A. J., Klein E. A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *EurUrol.* 2007; 51: 1175–1184. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.01.015>
4. Suardi N., Porter C. R., Reuther A. M., Walz J., Kodama K., Gibbons R. P., et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer.* 2008; 112: 1254–1263. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23293>
5. Roehl K. A., Han M., Ramos C. G., Antenor J. A., Catalona W. J. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in

- 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol.* 2004; 172: 910–914. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000134888.22332.bb>
6. Pound C. R., Partin A. W., Eisenberger M. A., Chan D. W., Pearson J. D., Walsh P. C. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999 May; 281 (17): 1591–1597. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.281.17.1591>
7. Schweizer M. T., Zhou X. C., Wang H., Yang T., Shaukat F., Partin A. W., et al. Metastasis-free survival is associated with overall survival in men with PSA-recurrent prostate cancer treated with deferred androgen deprivation therapy. *Ann Oncol.* 2013; 24 (11): 2881–2886. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt335>
8. Garcia J. R., Morenco C., Valls F., Cozar P., Bassa P., Soler M., et al. Diagnostic performance of bone scintigraphy and 11C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015 May-Jun; 34 (3): 155–161. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rem.2014.08.001>
9. Von Eyben F. E., Kairemo K. Metaanalysis of 11C-holine and 18F-choline PET/CT

for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014; 35 (3): 221–230. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/mnm.0000000000000040>

10. Afshar-Oromieh A., Zechmann C.M., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., et al. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 Jan; 41 (1): 11–20. 10.1007/s00259-013-2525-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-013-2525-5>

11. Власова О. П., Герман К. Э., Крылов В. В., Петриев В. М., Эпштейн Н. Б. Новые радиофармацевтические препараты для диагностики и лечения метастатического рака предстательной железы на основе ингибиторов простатспецифического мембранного антигена. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2015; 70 (3): 360–366. DOI: <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1334>

12. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M., Beer A. J., Ruffani A., Haller B., et al. Evaluation of Hybrid Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med.* 2015 May; 56 (5): 668–674. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.115.154153>

13. Osborne J.R., Akhtar N.H., Vallabhajosula S., Anand A., Deh K., Tagawa S.T. Prostate-specific membrane antigen-based imaging. *Urol Oncol.* 2013 Feb; 31 (2): 144–154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2012.04.016>

14. Rigatti P., Suardi N., Briganti A., Da Pozzo L.F., Tutolo M., Villa L., et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol.* 2011; 60 (5): 935–943. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.060>

15. Jilg C.A., Rischke H.C., Reske S.N., Henne K., Grosu A.L., Weber W., et al. Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol.* 2012; 188 (6): 2190–2197. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.041>

16. Tilki D., Mandel P., Seeliger F., Kretschmer A., Karl A., Ergün S., et al. Salvage lymph node dissection for nodal recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol.* 2015 Feb; 193 (2): 484–490. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.096>

17. Winter A., Henke R.P., Wawroschek F. Targeted salvage lymphadenectomy in patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence: complete biochemical response without adjuvant therapy in patients with low volume lymph node recurrence over a long-term follow-up. *BMC Urol.* 2015 Feb 21; 15: 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-015-0004-y>

18. Suardi N., Karnes J., Joniau S., et al. Salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and imaging-detected nodal metastases. *J Urol.* 2013; 189: e317–318.

19. Suardi N., Gandaglia G., Gallina A., Di Trapani E., Scattoni V., Vizzello D., et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow up of 5 years. *Eur Urol.* 2015 Feb; 67 (2): 299–309. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.02.011>

References

1. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 g [Malignant neoplasms in Russia in 2014]. Ed by Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Moscow, 2016. (In Russian). Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2014.pdf. Accessed 17.09.2016. (In Russian).

2. Han M., Partin A.W., Pound C.R., Epstein J.I., Walsh P.C. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy: the 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am.* 2001; 28: 555–565.

3. Simmons M.N., Stephenson A.J., Klein E.A. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol.* 2007; 51: 1175–1184. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2007.01.015>

4. Suardi N., Porter C.R., Reuther A.M., Walz J., Kodama K., Gibbons R.P., et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer.* 2008; 112: 1254–1263. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23293>

5. Roehl K.A., Han M., Ramos C.G., Antenor J.A., Catalona W.J. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol.* 2004; 172: 910–914. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000134888.22332.bb>

6. Pound C.R., Partin A.W., Eisenberger M.A., Chan D.W., Pearson J.D., Walsh P.C. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999 May; 281 (17): 1591–1597. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.281.17.1591>

7. Schweizer M.T., Zhou X.C., Wang H., Yang T., Shaikat F., Partin A.W., et al. Metastasis-free survival is associated with overall survival in men with PSA-recurrent prostate cancer treated with deferred androgen deprivation therapy. *Ann Oncol.* 2013; 24 (11): 2881–2886. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt335>

8. Garcia J.R., Moreno C., Valls F., Cozar P., Bassa P., Soler M., et al. Diagnostic performance of bone scintigraphy and 11C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2015 May-Jun; 34 (3): 155–161. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rem.2014.08.001>

9. Von Eyben F.E., Kairemo K. Metaanalysis of 11C-holine and 18F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014; 35 (3): 221–230. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/mnm.0000000000000040>

10. Afshar-Oromieh A., Zechmann C.M., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., et al. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 Jan; 41 (1): 11–20. 10.1007/s00259-013-2525-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-013-2525-5>

11. Vlasova O.P., German K.E., Krilov V.V., Petriev V.M., Epstein N.B. New Radiopharmaceuticals Based on Prostate-Specific Inhibitors of Membrane Antigen for Diagnostics and Therapy of Metastatic Prostate Cancer. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk (Annals of the Russian academy of medical sciences).* 2015; 70 (3): 360–366. DOI: <http://dx.doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1334> (In Russian).

12. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M., Beer A.J., Ruffani A., Haller B., et al. Evaluation of Hybrid Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med.* 2015 May; 56 (5): 668–674. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.115.154153>

13. Osborne J.R., Akhtar N.H., Vallabhajosula S., Anand A., Deh K., Tagawa S.T. Prostate-specific membrane antigen-based imaging. *Urol Oncol.* 2013 Feb; 31 (2): 144–154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2012.04.016>

14. Rigatti P., Suardi N., Briganti A., Da Pozzo L.F., Tutolo M., Villa L., et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol.* 2011; 60 (5): 935–943. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.060>

15. Jilg C.A., Rischke H.C., Reske S.N., Henne K., Grosu A.L., Weber W., et al. Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol.* 2012; 188 (6): 2190–2197. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.041>

16. Tilki D., Mandel P., Seeliger F., Kretschmer A., Karl A., Ergün S., et al. Salvage lymph node dissection for nodal recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol.* 2015 Feb; 193 (2): 484–490. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.096>

17. Winter A., Henke R.P., Wawroschek F. Targeted salvage lymphadenectomy in patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence: complete biochemical response without adjuvant therapy in patients with low volume lymph node recurrence over a long-term follow-up. *BMC Urol.* 2015 Feb 21; 15: 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-015-0004-y>

18. Suardi N., Karnes J., Joniau S., et al. Salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and imaging-detected nodal metastases. *J Urol.* 2013; 189: e317–318.
19. Suardi N., Gandaglia G., Gallina A., Di Trapani E., Scattoni V., Vizzello D., et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow up of 5 years. *Eur Urol.* 2015 Feb; 67 (2): 299–309. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.02.011>

Информация об авторах:

Алексеев Борис Яковлевич, д. м. н., профессор, заместитель директора по науке МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: byalekseev@nmirc.ru
Рева Сергей Александрович, к. м. н., научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России
Носов Александр Константинович, к. м. н., руководитель отделения урологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России
Прохоров Денис Георгиевич, к. м. н., старший научный сотрудник отделения оперативной онкоурологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России

Крашенинников Алексей Артурович, к. м. н., научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Сафронова Екатерина Юрьевна, клинический ординатор отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: safronova.mail@mail.ru

Калпинский Алексей Сергеевич, к. м. н., научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2209-3020>

Гусниев Магомед Абдурагимович, аспирант отделения урологии ФГАО УВО «Российский университет дружбы народов»

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Information about authors:

Boris Ya. Alekseev, MD, Professor; Deputy Director for Science, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: byalekseev@nmirc.ru

Sergey A. Reva, PhD, researcher of urological department, FSBO «N. Petrov Research Institute of Oncology» of Ministry of Health

Aleksandr K. Nosov, PhD, head of urological department, FSBO «N. Petrov Research Institute of Oncology» of Ministry of Health

Denis G. Prokhorov, PhD, senior researcher, department of operative oncology, FSBO Russian scientific center of radiology and surgical technologies» of Ministry of Health

Aleksey A. Krashenninikov, PhD, researcher of oncological department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Ekaterina Y. Safronova, clinical intern of oncological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: safronova.mail@mail.ru

Alexey S. Kalpinskiy, PhD, senior researcher of oncological department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2209-3020>

Magomed A. Gusniev, postgraduate student of the Department of urology, Peoples' Friendship University of Russia

Andrey D. Kaprin, academican of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Research Radiological Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>