

СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

MODERN TREATMENTS OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

*M. Komarov
D. Ladyko*

Summary. A number of conservative and surgical methods are used in the treatment of prostate cancer. Hormonal and radiation therapy are used in 2 forms: the first — monotherapy — ineffective; the second — complex — highly effective. Surgical treatment of prostate adenocarcinoma includes 2 options: minimally invasive (robotic and laparoscopic) and standard (prostatectomy). In the medical practice of prostatectomy, special attention is removed, since it can be used in patients with adenocarcinoma of the prostate of any stage. It has been established that prostatectomy is characterized by good therapeutic results: a high percentage of relapse-free and overall survival, a significant improvement in the quality of life and working capacity, and a decrease in the number of deaths.

Keywords: prostate, surgery, treatment, cancer, prostatectomy, oncological pathology.

Одним из актуальных вопросов современной урологии считается широкая распространенность разных болезней простаты, к которой относятся онкологические и воспалительные заболевания предстательной железы [1].

Рак предстательной железы (далее ПЖ) за последнее 5 лет стал одним из наиболее распространенных видов рака среди мужчин в России. Сведения современной литературы показали, что при возрасте старше 50 лет злокачественная опухоль ПЖ у мужчин считается наиболее частой онкологической болезнью. По результатам гистологических исследований погибших мужчин пожилого и старческого возраста отмечено, что причиной 56–71 % случаев смертности является рак ПЖ [2, 3].

В нашей стране злокачественная патология ПЖ занимает 3 место в структуре онкологических патологий по выявляемости и 4 по смертности. В то же время, наблюдаемое каждый год неуклонное увеличение заболеваемости раком ПЖ может быть результатом улучшения системы здравоохранения в выявляемости данного заболевания, с одной стороны, и приростом продолжительности жизни, с другой. Показано, что заболеваемость раком простаты в РФ 1992 г. составила примерно 9,5 случаев на 100 тыс. мужчин, в 1997 г. — около 11,3 случаев на 100 тыс. мужчин, в 2007 г. приблизительно

Комаров Максим Игоревич
Кандидат медицинских наук,
НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва
Ладыко Дарья Дмитриевна
врач-онколог, ординатор,
НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва
DDLadyko@yandex.ru

Аннотация. В лечении рака предстательной железы применяется ряд консервативных и оперативных методов. Гормональная и лучевая терапия используются в 2 формах: первая — монотерапия — малоэффективная; вторая — комплексная — высокоэффективная. Оперативное лечение аденокарциномы простаты включает 2 варианта: мининвазивный (роботический и лапароскопический) и стандартный (простатэктомия). В медицинской практике простатэктомии уделяется особое внимание, так как его можно применять у пациентов с аденокарциномой простаты любой стадии. Установлено, что простатэктомия характеризуется хорошими терапевтическими результатами: высокий процент безрецидивной и общей выживаемости, значительное улучшение качества жизни и работоспособности, снижение количества смертности.

Ключевые слова: простата, операция, лечение, рак, простатэктомия, онкологическая патология.

24 случаев на 100 тыс. мужчин, а в 2017 г. примерно 40,5 случаев на 1500 тыс. мужчин [3, 4].

Несмотря на высокие достижения в диагностике онкологических патологий анализ литературных источников показал, что среди 25–35 % мужчин с впервые диагностированным раком предстательной железы входят в группу высокого риска. Основными причинами данной ситуации являются два условия: первое — несвоевременное обследование и запущенная стадия; второе — высокая злокачественность опухоли (сумма баллов по Глиссону 8–10) [5, 6].

Хотя радикальная простатэктомия (РП) остается золотым стандартом хирургического лечения аденокарциномы ПЖ, роль РП и других хирургических вариантов становится все более сложной из-за ряда факторов, таких как возраст пациента, гетерогенность опухоли, высокая стоимость современных препаратов, и др., отмечено, что подходящим лечением рака ПЖ низкого риска является абляционная терапия, а при заболеваниях высокого риска следует рассмотреть возможность применения комбинированного лечения, включающего РП [7, 8].

Итак, актуальность вопроса рака предстательной железы в целом, в то числе его своевременной диагностики и оптимального лечения, до сих пор является мало изученной.

Методы лечения рака простаты

На данный момент в лечении аденокарциномы предстательной железы применяются многие виды, включая активное наблюдение, гормональную и химиотерапию, стандартные оперативные подходы, криотерапию, квантовое облучение (брахитерапию, дистанционную). В своей практике клиницисты используют все существующие способы в лечении злокачественной опухоли ПЖ, а иногда их комбинацию для 2-х целей: первая — реализовать персональный подход к больному; вторая — улучшить исход и прогноз заболевания [9, 10].

Радикальная лимфаденэктомия и простатэктомия

Исторически отмечено, что простатэктомия (ПЭ) начала применяться в практике более ста лет. Формально способ промежностной простатэктомии был продолжен Бильрот в 1867 г. Янг в 1907 г. ее модифицировал и добавил ретрактор, сделало её более адекватной и безопасной. Millin (1947 г.) разработал позадилонный доступ ПЭ. Широкое применение простатэктомии отмечено в 1982 г. когда P.Donker и P.Walsh предложили нервосберегающую технику вмешательства, включая использование позадилонного доступа. Поскольку нижняя лапаротомия является традиционным доступом урологам для проведения операций на мочевом пузыре и нижних отделах мочеточников, с одной стороны, и преимуществом удаления лимфатических узлов (ЛУ), с другой. Активное внедрение лапароскопии в онкологию стартовало с начала XX века. Долгое время многие хирургические методы, выполняемые лапароскопически, были лимитированы инструментальной возможностью и качеством полученных результатов. Лапароскопическая РПЭ впервые была осуществлена в 1991 г в США, а в России — в 2001 г. Другим способом, внедренным с 1985 г. в медицинскую практику для повышения качества оперативного вмешательства, является робототехника. Все вышеуказанные техники не нашли широкого применения в онкологической клинике из-за отсутствия очевидных преимуществ при сравнении со стандартным методом простатэктомии [11, 12].

Результаты исследований ASCO University 824 тыс. больных аденокарциномой предстательной железы показали любопытную закономерность в лечении данного заболевания. В исследуемых группах выявлен прирост количества применения радикальной простатэктомии в 2011 г на 11,1 % относительно 2004 г. Так же наблюдалось возрастание активного наблюдения пациентов группы низкого риска и снижение использования лучевой терапии. Y. Razvi и соавт. предполагали, что причина вышеуказанного состоит во влиянии парамедицинских факторов, таких как требование специализированного оборудования, ограничение профессиональной подготовки клиницистов, увеличение частоты пациентов с раком простаты, и др. [13].

В настоящее время отмечается существенный прогресс малоинвазивных технологий и фармакологической терапии в лечении рака ПЖ. При современном уровне выполнения операции количество осложнений радикальной ПЭ — небольшое, и оценивается опытом клиницистов. Показано, что из особенностей проведения хирургического вмешательства, только лимфаденэктомия отрицательно сказывается на проценте развития тромбоэмболических последствий [14]. R.S. Pomre и соавт. показали, что метод простатэктомии также сопряжен с частотой послеоперационных осложнений. Отмечено, что применение роботической и лапароскопической ПЭ характеризуется меньшими осложнениями относительно открытой простатэктомии [15].

Техническая сложность ПЭ и возможность развития послеоперационных последствий мало зависят от фазы опухоли, кроме обширно распространенной формы. Соответственно ПЭ является целесообразным методом лечения рака ПЖ небольшого размера и при отсутствии инвазии в сфинктер уретры. В то же время другими авторами показано, чем более прогностически неблагоприятна аденокарцинома, тем эффективнее использовать простатэктомию [16]. 10-летним исследованием M. M.D. Lotfi. продемонстрировано, что частота смертности у пациентов с раком ПЖ T4, которым выполнена ПЭ, составила 8,5 % относительно группы, при активном наблюдении — 14,0 %. В то же время при стадии опухолевого процесса T3 данный показатель составил 16,5 % против 30,1 % [17].

Данными ретроспективной работы, где Б.Я. Алексеев с соавторами исследовали 1700 пациентов с раком ПЖ, выявлено, что у 52,3 % больных применение ПЭ вело к полному излечению. При этом количество летней выживаемости составило примерно 96,2 % [18].

Известно, что ткань аденокарциномы более плотная при сравнении с нормальной тканью ПЖ, что дает возможность выявить патологический процесс пальпаторно. Однако дифференцировать опухолевую ткань от железной во время операции возможно. Принимая во внимание, что злокачественная опухоль склонена к быстрому росту, то при выполнении операции повышен риск хирургического края. Более того обнаружено, что положительный хирургический край достоверно сопряжен с выживаемостью (уменьшал) и видом операции (роботическим, лапароскопическим и др.) [19].

Результаты работы S. Shikanov et al. (2013) и J.P. Izard et al. (2014 г.) показали, что инвазия онкологического процесса на 1 мм хирургического края (группа («близкого» хирургического края) достоверно уменьшает показатель выживаемости, который не отличался от положительного хирургического края, но достоверно от отрицательного. Авторы выявили, что ПЭ в данной группе не ведет к полной ликвидации рака [20, 21].

Некоторые исследователи (Wang Y. и соавтор. (2018), M.S. Rahnema'i (2021)) публиковали работы об использовании радикальной простатэктомии больным пациентам с отдалёнными метастазами, по определённым показаниям, таким как отсутствие обширного метастазирования, наличие не более 3 костных метастазов, и др. Результаты показали, что выживаемость составляет 95,2 %, 29 % — понадобилась паллиативная трансуретральная резекция ПЖ [22, 23].

Итак, если простатэктомия раньше использовалась в значительной степени при ранней стадии аденокарциномы простаты, то на данный момент стало понятно, что у них данный вид вмешательства оптимально при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет. С другой стороны, при худшем прогнозе радикальную простатэктомию лучше комбинировать с другими методами.

Применение лимфаденэктомии при раке предстательной железы

По данным обзорной работы D. Markić и соавт. (2019), в практике используются 4 вида ЛАЭ: первый — ограниченный вариант — удаление клетчатки с ЛУ среди наружных подвздошных сосудов и запирающего нерва; второй — стандартный вариант — дополнительно удаляется клетчатка медиальнее запирающего нерва; третий — расширенный — дополнительно удаляется клетчатка выше места бифуркации подвздошных сосудов; четвертый — сверх-расширенный — дополнительно удаляется клетчатка внутри бифуркации аорты [24].

На данный момент использование ограниченной и стандартной лимфаденэктомии — недостаточно, поскольку они не могут обеспечивать конкретную радикальность хирургического вмешательства. Идеальным вариантом лимфаденэктомии при раке ПЭ представляется расширенным [25]. Хирурги исключают ПЭ в лечении рака ПЖ с метастазами в лимфоузлы по причине высокой опасности наличия отдалённых латентных метастазов и проводили гормональную терапию. Однако сейчас доказано об использовании ПЭ и тазовой ЛАЭ у пациентов аденокарциномы простаты независимо от подозрения на метастазы в лимфоузлах [26]. T.B. Dorff и соавт (2019) подчеркнули, что больные с поражением менее 15 % лимфоузлов имеют благоприятный прогноз. Соответственно, применение ЛАЭ является как диагностическим методом, так и лечебным [27].

Данными исследования A.J. Costello (2020) выявлено, что в ранний послеоперационный период простатэктомии у 95 % больных обнаружено недержание мочи. Однако спустя год тренировки мышц тазового дна выявлено существенное улучшение [28]. В то же время A Srinivasan (2019) показал, что миниинвазивные операции способствует значительному улучшению, однако сведениям

других работ [29]. J.V.A. Franco (2022) выявили, что спустя год после вмешательства не отмечаются достоверных отличий от традиционной операции. Соответственно, радикальная простатэктомия — приемлемая операция с позиции качества жизни, через год после неё большинство пациентов достигают реабилитации [30].

На основании исследованных публикаций можно отметить, что при применении расширенной лимфаденэктомии можно пропустить до 13 % метастазированных лимфоузлов. Более того применение сверх-расширенной лимфаденэктомии может способствовать высокой частоте осложнений. Поэтому применение лимфаденэктомии в практике находится в соотношении между инвазивностью и радикальностью. Поэтому необходимо определить пути лимфооттока от ПЖ для удаления ЛУ, в которые происходит отток. В практике используются 2 метода: первый — радиоизотопное картирование, а второй — флуоресцентная визуализация с Индоцианином Зелёным [31, 32].

В диагностике тазовых лимфатических узлов и определении наличия метастазов используются разные методы. Методика F. Wawroschek (2001 г) используется для радиоизотопной диагностики во время проведения операции с чувствительностью более 96 % [33].

Обзорным исследованием G.Z. Li и соавт. (2022) показано, что дооперационное радиоизотопное определение метастазов лимфоузлов путем КТ — считается невозможным из-за ограничения информативности, высокой стоимости, высокой вероятности пропуска ЛУ с метастазами [34].

Z. Venclovas и соавт. (2021) продемонстрировали, для оценки возможности поражения ЛУ используются номограммы, такие как таблицы Партина, основанные на предоперационных данных о метастазах. Однако эти данные не определяют точную распространённость аденокарциномы и могут дать ложные данные [35]. D. Verver с соавт. (2019) [36] предполагали, что для определения показаний селективной лимфаденэктомии и ее прогноза можно предложить аналогичную номограмму. Считалось, что показанием к применению ПЭ по их номограмме представляется вероятность поражения лимфоузлов 7 %. Более того они получили более высокие цифры поражённых ЛУ при сравнении с номограммами, рассчитанными на основе расширенной тазовой ЛАЭ.

Таким образом, включение лимфаденэктомии является важнейшим этапом в диагностике, лечении, дальнейшем прогнозировании пациентов раком предстательной железы. Ограниченный и стандартный является не достаточным типом лимфаденэктомии, а расширенный — более оптимальным. Использование суперрасширенной ЛАЭ часто сопровождается высоким риском

осложнений. Благоприятный прогноз регистрируется при 15 % и менее метастазирования ТЛУ. Оценка наличия лимфатических метастазов проводится рядом методов, которые имеют разные чувствительность и точность. При этом как номограмма — является наиболее точным методом в диагностике состояния лимфатических узлов.

Консервативное лечение рака простаты

Данный вид терапии включает ряд методов, основными представителями которых являются лучевое облучение, гормональную терапию.

Лучевая терапия (ЛТ)

Использование дистанционного облучения у пациентов раком предстательной железы вначале было ограничено мощностью и точностью наведения устройств. Так как анатомически предстательная железа находится глубоко в центре мужского таза — операция является сложной задачей. Необходимо отметить, что появление обнадёживающих данных об эффективности гормональной (ГТ) терапии в 40-е годы 20 века ЛТ полностью утратила клиническую значимость. Однако в 50-е годы регистрировались достоверные результаты о побочных последствиях ГТ, когда были созданы аппараты с высоким мощности облучения, ЛТ стала активно использоваться в онкологии [37, 38].

Лучевая терапия используется в 2-х вариантах — в качестве мототерапии — редко, и комплексной — с гормональной терапией — наиболее оптимальная стратегия. Рандомизированные работы показали, что комплексный подход улучшает общую выживаемость на 97 % и безрецидивную — на 91 % при сравнении с другими группами с только ГТ, или ЛТ [39].

R. Mano и соавт (2016), F.A.C. da Luz и соавт (2023) выявили в своих исследованиях, что применение облучения пациентов раком предстательной железы T4 и с наличием метастазов показало высокую выживаемость [40, 41].

A.J. Leiker и соавт. (2018) и A.W. See и соавт (2022) показали, что эффект лучевого лечения при раке ПЖ зависит от дозы облучения: высокая доза ведет к улучшению онкологических результатов. Отмечено, что эскалация дозы излучения на каждые 2 Гр при раке предстательной железы ведет к уменьшению летального исхода на 8 % [42, 43].

По данным некоторых исследований L.F. Valle и соавт (2021) и M. Kissel (2022) показано, что увеличение дозы лучевого облучения увеличивает безрецидивную выживаемость, однако не какого эффекта не оказывает на общую, и сопровождается высоким количеством осложнений и ухудшением качества жизни [44, 45].

Итак, у пациентов раком простаты лучевая терапия может применяться как самостоятельный вид лечения при локализованном процессе, так и в комбинации с другими видами терапии — при местно-распространенной форме. Включение в лечение рака ПЖ улучшает онкологические результаты, повышает общую выживаемость и снижает осложнения и летальность

Гормональная терапия

Под гормональной терапией понимается включение фармакологического лечения, которое направлено на снижение плазменного содержания тестостерона, с применением аналогов гонадотропин-рилизинг гормона [46].

K. Mori и соавт (2022) показали, Эффективность неоадьювантной гормональной терапии до сих пор — спорная, соответственно ее показания — ограничены. Ряд исследований показал, что назначение ГТ до хирургического вмешательства, не ведет к существенному улучшению выживаемости или возможности рецидива. В то же время доказано, что гормональная терапия останавливает прогрессирование онкологического процесса и рост предстательной железы. То есть включение ГТ может быть полезно при большом объеме ПЖ, затруднявшего проведение простатэктомии [47].

Спорным еще остается вопрос применения гормональной терапии после ПЭ. В научных работах A.J. Armstrong и соавт (2022) и D. Menges и соавт (2022) отмечено, что назначение отсроченной терапии вело к увеличению риска сердечных, респираторных и др. патологий, инсулинорезистентности, и увеличению частоты смертности. Особое внимание уделяется пациентам пожилого [48, 49].

10-летнее исследование F. Fakhrejahani и соавт (2017) показало, что у пациентов, которым включили ГТ после ПЭ, общая выживаемость составила 70 %, а без ГТ — 77 % [50].

Хороший эффект гормональной терапии зарегистрирован в лечении рака предстательной железы при комбинации с лучевой терапией. H.B. Воробьев и соавт (2018) и T. Milecki и соавт (2015) показали, что комбинированное лечение (ГТ + ЛТ) в промежутке менее года существенно улучшает выживаемость, качества жизни, и общего прогноза [51, 52].

Таким образом, рак простаты считается одним из наиболее актуальных вопросов, встречаемых в онкологической практике, по причине продолжающегося увлечения заболеваемости, поздней диагностики, сложности лечения, высокой летальности.

В лечении данной патологии применяются хирургическое лечение или лучевая/гормонально-лучевая терапия. Отмечается тенденция к возрастанию количества пациентов раком ПЖ, которым выполняют хирургическое лечение. Основными представителями данного лечения является простатэктомия и лимфаденэктомии, которые выполняются разными техниками — лапароскопической, роботизированной и открытой. Плюсы этого вида операций — возможность удалить крупную опухоль, а также лимфатические узлы. Радикальное удаление ПЖ в комбинации с расширенной тазовой лимфаденэктомией позволяет добиться удовлетворительных онкологических результатов лечения. Анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения продемонстрировал удовлетворительные результаты.

С другой стороны, применение консервативной терапии считается одним из стандартов лечения рака ПЖ, которая проводится как в качестве основного метода, так и в сочетании с другими. Одним из наиболее действенных способов воздействия является лучевая и гормональная терапия. Они нередко являются альтернативными радикальной простатэктомии. Более того, их включают и после хирургического лечения для повышения терапевтической результативности.

Тем не менее в зависимости от наличия одного, двух или нескольких неблагоприятных факторов прогноза у пациентов раком простаты, показатели выживаемости статистически существенно различались. Данный факт указывает на наличие нерешенных вопросов в показаниях к проведению индивидуализированного подхода к лечению каждого больного РПЖ.

Таким образом, в лечении рака предстательной железы применяется ряд консервативных и хирургических методов. Гормональная и лучевая терапия используются в 2 формах: первая — монотерапия — малоэффективная; вторая — комплексная — высокоэффективная. Оперативное лечение аденокарциномы простаты включает 2 варианта: миниинвазивный — роботический и лапароскопический, и стандартный — простатэктомия. В медицинской практике простатэктомии уделяется особое внимание, так как ее можно применять у пациентов аденокарциномы простаты любой стадии. Установлено, что ПЭ характеризуется хорошими терапевтическими результатами: высокий процент безрецидивной и общей выживаемости, значительное улучшение качества жизни и работоспособности, снижение количества смертности.

ЛИТЕРАТУРА

- Desai K., McManus J.M., Sharifi N. Hormonal Therapy for Prostate Cancer. *Endocr Rev.* 2021. No. 42(3). P. 354–373.
- Carlsson S.V., Vickers A.J. Screening for Prostate Cancer. *Med Clin North Am.* 2020. No.104(6). P. 1051–1062.
- Sekhoacha M., Riet K., Motloung P., Gumenu L., Adegoke A., Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules.* 2022. No. 27(17). P. 5730.
- Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР // *Онкоурология.* 2019. №15(2). С. 15–24.
- Epstein J.I., Egevad L., Amin M.B., Delahunt B., Srigley J.R., Humphrey P.A., Grading C. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American journal of surgical pathology* 2016. No. 40(2). P. 244–252.
- Алексеев Б.Я., Нюшко К.М., Крашенинников А.А., Калпинский А.С., Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Рак предстательной железы высокого риска стадии cT2c: действительно значимый фактор прогноза? // *Исследования и практика в медицине.* 2017. № 4. С. 18–28.
- Vietri M.T., D'Elia G., Caliendo G., Resse M., Casamassimi A., Passariello L., Albanese L., Cioffi M., Molinari A.M. Hereditary Prostate Cancer: Genes Related, Target Therapy and Prevention. *Int J Mol Sci.* 2021. No. 4, 22(7). P. 3753.
- Heidenreich A., Moul J.W., Shariat S., Karnes R.J. Role of salvage lymph node dissection in prostate cancer. *Current opinion in urology.* 2016. No. 26(6). P. 581–589.
- Pandav K., Te A.G., Tomer N., Nair S.S., Tewari A.K. Leveraging 5G technology for robotic surgery and cancer care. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022. No. 5(8). doi: 10.1002/cnr2.1595.
- Matsushita M., Fujita K., Nonomura N. Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. *Int J Mol Sci.* 2020. No. 21(4). P. 1447.
- Panin S.I., Sazhin V.P., Kononov E.M., Podyablonskaya I.A. Sravnitel'naya effektivnost' laparoskopicheskoi kholetsistektomii pri ostrom kholetsistite. 2021. No. (9). P. 40–47.
- Chopra S., Rashid P. Management of castration-resistant (advanced) prostate cancer (CRPC): rationale, progress and future directions. *Australian family physician* 2015. No. 44(5). P. 302–305.
- Razvi Y., Chan S., McFarlane T., McKenzie E., Zaki P., DeAngelis C., Pidduck W., Bushehri A., Chow E., Jerzak K.J. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. *Support Care Cancer.* 2019. No. 27(1). P. 87–95.
- Wasim S., Lee S.Y., Kim J. Complexities of Prostate Cancer. *Int J Mol Sci.* 2022. No. 23(22). P. 14257.
- Pompe R.S., Beyer B., Haese A., Preisser F., Michl U., Steuber T., Graefen M., Huland H., Karakiewicz P.I., Tilki D. Postoperative complications of contemporary open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using standardised reporting systems. *BJU Int.* 2018. No. 122(5). P. 801–807.
- Хмелевский Е.В., Канчели И.Н., Каприн А.Д. Протонно-фотонная лучевая терапия местно-распространенного рака простаты // *Исследования и практика в медицине* 2017. №1. С. 110–118.

17. Lotfi M. M.D., Beheshti R. M.D., Rouhezamin M.R. M.D., Rezaianzadeh A. M.D., Farhadi P. M.D., Daneshi Z. M.D. A Ten-Year Study of Prostate Cancer: A Southern Iranian Experience. *Iran J Med Sci.* 2018. No. 43(4). P. 372–379.
18. Козлов А.В., Гранов Д.А., Таразов П.Г., Павловский А.В., Корытова Л.И., Поликарпов А.А., Попов С.А., Розенгауз Е.В. Внутриаартериальная химиотерапия у больных нерезектабельным раком поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* 2019. № 24(3). С. 73–86.
19. Hruby S., Englberger C., Lusuardi L., Schatz T., Kunit T., Abdel-Aal A.M., Hager M., Janetschek G. Fluorescence Guided Targeted Pelvic Lymph Node Dissection for Intermediate and High Risk Prostate Cancer. *The Journal of urology.* 2015. No. 194(2). P. 357–363.
20. Seifert R., Alberts I.L., Afshar-Oromieh A., Rahbar K. Prostate Cancer Theranostics: PSMA Targeted Therapy. *PET Clin.* 2021. No. 16(3). P. 391–396.
21. Sorrentino L., Sileo A., Daver E., Battaglia L., Guaglio M., Centonze G., Sabella G., Patti F., Villa S., Milione M. Impact of Microscopically Positive (≤ 1 mm) Distal Margins on Disease Recurrence in Rectal Cancer Treated by Neoadjuvant Chemoradiotherapy. *Cancers.* 2023. No. 15. P. 1828.
22. Wang Y, Qin Z, Wang Y, Chen C, Wang Y, Meng X, Song N. The role of radical prostatectomy for the treatment of metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep.* 2018. No. 38(1). doi: 10.1042/BSR20171379
23. Rahnema'i M.S, Marcelissen T., Geavlete B., Tutolo M., Hüsich T. Current Management of Post-radical Prostatectomy Urinary Incontinence. *Front Surg.* 2021. No. 8: P. 647656.
24. Markić D., Oguić R., Krpina K., Vukelić I., Đorđević G., Žuža I., Španjol J. The role of lymphadenectomy in prostate cancer patients. *Acta Clin Croat.* 2019. No. 58(Suppl 2). P. 24–35.
25. Abrams-Pompe R.S., Fanti S., Schoots I.G., Moore C.M., Turkbey B., Vickers A.J., Walz J., Steuber T., Eastham J.A. The Role of Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Primary Staging of Newly Diagnosed Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol Oncol.* 2021. No. 4(3). P. 370–395.
26. Fares J., Fares M.Y., Khachfe H.H., Salhab H.A., Fares Y. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. *Signal Transduct Target Ther.* 2020. No. 5(1). P. 28.
27. Dorff T.B., Fanti S., Farolfi A., Reiter R.E., Sadun T.Y., Sartor O. The Evolving Role of Prostate-Specific Membrane Antigen-Based Diagnostics and Therapeutics in Prostate Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2019. No. 39. P. 321–330.
28. Costello A.J. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. *Nat Rev Urol.* 2020. No. 17(3). P. 177–188.
29. Srinivasan A., Wang R. An Update on Minimally Invasive Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia: Techniques, Risks, and Efficacy. *World J Mens Health.* 2020. No. 38(4). P. 402–411.
30. Franco J.V.A., Jung J.H., Imamura M., Borofsky M., Omar M.I., Escobar Liquitay C.M., Young S., Goltzarian J., Veroniki A.A., Garegnani L., Dahm P. Minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia: a Cochrane network meta-analysis. *BJU Int.* 2022. No. 130(2). P.142–156.
31. Chalouhy C, Gurram S, Ghavamian R. Current controversies on the role of lymphadenectomy for prostate cancer. *Urol Oncol.* 2019 Mar;37(3):219–226.
32. Рябов А.Б., Хомяков В.М., Соболев Д.Д., Пикин О.В., Колобаев И.В., Чайка А.В., Тойгонбеков А.К., Виндиза Ф.Р. Лимфодиссекция по ходу возвратных гортанных нервов при раке пищевода. Технические аспекты. Влияние на непосредственные и отдаленные результаты // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2020. No. 9(5). P. 23–30.
33. Małkiewicz B., Kiełb P., Kobylański M., Karwacki J., Poterek A., Krajewski W., Zdrojowy R., Szydełko T. Sentinel Lymph Node Techniques in Urologic Oncology: Current Knowledge and Application. *Cancers (Basel).* 2023. No.15(9). P. 2495.
34. Li G.Z., Doherty G.M., Wang J. Surgical Management of Gastric Cancer: A Review. *JAMA Surg.* 2022. No. 157(5). P. 446–454.
35. Venclovas Z., Muilwijk T., Matjosaitis A.J., Jievaltas M., Joniau S., Milonas D. Head-to-Head Comparison of Two Nomograms Predicting Probability of Lymph Node Invasion in Prostate Cancer and the Therapeutic Impact of Higher Nomogram Threshold. *J Clin Med.* 2021. No. 10(5). P. 999.
36. Verver D., van Klaveren D., Franke V., van Akkooi A.C.J., Rutkowski P., Keilholz U., Eggermont A.M.M., Nijsten T., Grünhagen D.J., Verhoef C. Development and validation of a nomogram to predict recurrence and melanoma-specific mortality in patients with negative sentinel lymph nodes. *Br J Surg.* 2019. No. 106(3). P. 217–225.
37. Kamran S.C., D'Amico A.V. Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2020. No. 34(1). P. 45–69.
38. Николаев А.А., Сахаров М.Е. Клинико-диагностическое значение спермина при раке предстательной железы (обзор литературы) // *Современные проблемы науки и образования.* 2023. № 1. С. 90–96.
39. Борисова Т.Н., Качев С.И., Иванов С.М., Алиева С.Б., Трофимова О.П., Глебовская В.В., Бредер В.В., Лактионов К.К., Маринов Д.Т., Абдуллаев А.Г. Лучевая терапия в мультимодальном лечении больных мезотелиомой плевры. Обзор данных литературы и анализ собственных наблюдений // *Вопросы онкологии.* 2020. No. 6 (5). P. 465–471.
40. Mano R, Eastham J, Yossepowitch O. The very-high-risk prostate cancer: a contemporary update. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016. No. 19(4). P. 340–348.
41. da Luz FAC, Nascimento C.P, da Costa Marinho E., Felicidade P.J., Antonioli R.M., de Araújo R.A., Silva MJB. Analysis of the surgical approach in prostate cancer staging: results from the surveillance, epidemiology and end results program. *Sci Rep.* 2023. No. 13(1). P. 9949.
42. See A.W., Bowden P., Wells G. Dose-escalated radiotherapy to 82 Gy for prostate cancer following insertion of a peri-rectal hydrogel spacer: 3-year outcomes from a phase II trial. *Radiat Oncol.* 2022. No. 17. P.131–142.
43. Leiker A.J., Desai N.B., Folkert M.R. Rectal radiation dose-reduction techniques in prostate cancer: a focus on the rectal spacer. *Future Oncol.* 2018. No.14(26). P. 2773–2788.
44. Valle L.F., Lehrer E.J., Markovic D., Elashoff D., Levin-Epstein R., Karnes R.J., Reiter R.E., Rettig M., Calais J., Nickols N.G., Dess R.T., Spratt D.E., Steinberg M.L., Nguyen P.L., Davis B.J., Zaorsky N.G., Kishan A.U. A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER). *Eur Urol.* 2021. No. 80(3). P. 280–292.
45. Kissel M., Krhili S.L., Minsat M., El Ayachy R., Bringer S., Lahmi L., Porte J., Labib A., Graff P., Crehange G. Dose-escalation in prostate cancer: Results of randomized trials. *Cancer Radiother.* 2022. No. 26(6-7). P. 899–904.

46. Лохмачева А.В., Трубина Л.В., Зиновьев А.А. За и против заместительной гормональной фармакотерапии (обзор литературы). *International Journal of Medicine and Psychology*. 2023. No. 6(1). P. 147–152.
47. Menges D., Yebo H.G., Sivec-Muniz S., Haile S.R., Barbier M.C., Tomonaga Y., Schwenkglens M., Puhan M.A. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment. *Eur Urol Oncol*. 2022. No. 5(6). P. 605–616.
48. Armstrong A.J., Azad A.A., Iguchi T., Szmulewitz R.Z., Petrylak D.P., Holzbeierlein J., Villers A., Alcaraz A., Alekseev B., Shore N.D., Gomez-Veiga F., Rosbrook B., Zohren F., Yamada S., Haas G.P., Stenzl A. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2022. No. 40(15). P.1616–1622.
49. Mori K., Mostafaei H., Sari Motlagh R., Pradere B., Quhal F., Laukhtina E., Schuetfort V.M., Kramer G., Abufaraj M., Karakiewicz P.I., Kimura T., Egawa S., Shariat S.F. Systemic therapies for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: network meta-analysis. *BJU Int*. 2022. No. 129(4). P. 423–433.
50. Fakhrejehani F., Madan R.A., Dahut W.L. Management Options for Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2017. No. 18(5). P. 26.
51. Milecki T., Antczak A., Kwias Z., Milecki P. Hormone therapy in combination with radiotherapy in the treatment of prostate cancer: why and in which group of patients? *Contemp Oncol (Pozn)*. 2015. No. 19(1). P.1–5.
52. Воробьев Н.В., Тараки И.А., Мурадян А.Г. Современные подходы к гормональной терапии рака предстательной железы // *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2018. № 2(6). С. 36–40.

© Комаров Максим Игоревич; Ладыко Дарья Дмитриевна (DDLadyko@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»