

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Цой, Э. Ромазанов
НИИ урологии, Москва
E-mail: tsoy.andrey@yandex.ru

Анализируется эффективность предложенных методов лечения местного рецидива рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, брахитерапия, криоабляция, HIFU-терапия.

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости. При этом отмечается увеличение доли локализованных форм РПЖ, подлежащих радикальному лечению.

В 2007 г. опубликованы результаты [1] мультицентрового исследования, в котором сравниваются характеристики 11 350 пациентов (5739 — из Европы, 5611 — из США), перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ) с 1998 по 2005 г. Установлено, что число пациентов с уровнем простатоспецифического антигена (ПСА) от 0 до 4,0 нг/мл возросло с 11,5 до 16,0% в Европе и с 16,6 до 23,7% — в США. Отмечено увеличение доли пациентов с локализованной формой РПЖ с клинической стадией T1c — с 17,7 до 78,1% в Европе и с 27,8 до 63,9% — в США, а также частоты этой формы по данным патоморфологического исследования после РПЭ с 47,2 до 73,1% в Европе и с 49,2 до 56,8% — в США.

В России в 2010 г. состояли на учете 107 942 пациента с РПЖ. За последние 10 лет (2000–2010 гг.) прирост заболеваемости составил 155% [2]. При этом 44,8% вновь выявленных случаев приходилось на локализованный РПЖ I–II стадии (в 2003 г. — 34,7%). В конце 2009 г. летальность от РПЖ в РФ составляла 8,9% (в 2003 г. — 17,5%) [3]. Таким образом, происходит неуклонный рост показателей заболеваемости РПЖ, но уменьшение летальности позволяет сделать вывод о раннем выявлении заболевания и эффективности применяемых методов лечения.

ОЦЕНКА РИСКА

В клинической практике с целью выбора тактики и прогнозирования результатов лечения выделяют группы риска. V. D'Amico проводит разделение в соответствии с уровнем ПСА, гистологическим строением и стадией заболевания. К группе низкого риска он относит пациентов с уровнем ПСА < 10, суммой баллов по Глиссону ≤ 6, стадией не выше T1a; к группе среднего риска — пациентов со значением уровня ПСА в интервале 10–20 нг/мл, суммой баллов по Глиссону 7, стадией заболевания T2b; к группе высокого риска — больных с уровнем ПСА > 20, суммой баллов по Глиссону ≥ 8 и стадией заболевания T2c–T3a. Однако данная стратификация рисков не учитывает дополнительные параметры (возраст больного, процент вовлечения биоптатов и др.). С целью оценки влия-

ния различных факторов на онкологические результаты были разработаны математические модели, помогающие определить вероятность рецидива заболевания. Первые такие номограммы составил М. Каттан [4]. В дальнейшем были разработаны различные номограммы, в том числе оценивающие эффективность спасительной терапии.

Одним из существенных факторов в оценке риска заболевания является степень распространения ракового процесса. Используемые сегодня методы визуализации не отличаются необходимой точностью. Только 63% опухолей в стадии T1–T2 и 39% опухолей в стадии T3 визуализируются при трансректальном ультразвуковом (УЗ) сканировании [5]. При использовании 3D-реконструкции с энергетической доплерографией в 20% случаев опухоль не выявляется вовсе [6]. По данным публикаций при выявлении распространения роста опухоли за пределы капсулы предстательной железы и инвазии в семенные пузырьки чувствительность и специфичность T2-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) варьировали в пределах [7–9] соответственно 29–80, 47–100, 22–77 и 80–99%. Исследование А. Вассос и соавт. показало [10], что в выявлении экстракапсулярного распространения рака эндоректальная МРТ обладает чувствительностью 66,7% при высокой специфичности (95,7%). При этом использование динамического контрастирования не увеличивает диагностическую ценность метода.

Неверная оценка рисков при РПЖ может стать причиной выбора неадекватной тактики лечения и привести к рецидивированию заболевания, а также влиять на исход спасительной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

На современном этапе существует несколько видов первичного лечения РПЖ с различной степенью эффективности. Так, специфическая 10-летняя выживаемость после РПЭ у пациентов с локализованным РПЖ (группа низкого и среднего риска) составляет 94–98% [11–14]. Безрецидивная 10-летняя выживаемость ниже (60–75%), а это означает, что у 1/3 пациентов с локализованным РПЖ в течение 10 лет после РПЭ возможен рецидив заболевания. В группе высокого риска 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость составляет соответственно 58–59,5 и 43–51% [15, 16].

5-летняя безрецидивная выживаемость после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) находится в пределах от 54 до 69% (в зависимости от режима и дозы) [17, 18]. При интерстициальной лучевой терапии (брахитерапии) 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость варьирует соответственно от 71–93 и 65–85% [19–24].

Высокоинтенсивная фокусированная УЗ-терапия (HIFU) и криоабляция относятся Европейской ассоциацией урологов (ЕАУ) к экспериментальным методам лечения РПЖ [25]. 3–5-летний безрецидивный период после HIFU в виде монотерапии наблюдается в 63–87% случаев [25]; 5-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов группы низкого риска после криотерапии составляет 60% [26].

Приводим сводные данные об эффективности различных методов первичного лечения с учетом групп риска (табл. 1), согласно которым, вне зависимости от вида первичного лечения не менее чем у 15% пациентов может возникнуть рецидив РПЖ.

КРИТЕРИИ ЛОКАЛЬНОГО РЕЦИДИВА РПЖ

В настоящее время нет общепринятых критериев диагностики и лечения местного рецидива РПЖ, как и однозначного

Таблица 1

Частота безрецидивной выживаемости при различных методах лечения локализованного РПЖ с учетом группы риска, %

Источник	Средний срок наблюдения, мес	Низкий риск				Средний риск			Высокий риск	
		число пациентов	жизнь без рецидива		число пациентов	жизнь без рецидива		число пациентов	жизнь без рецидива	
			5 лет	10 лет		5 лет	10 лет		5 лет	10 лет
<i>РПЭ</i>										
[27]	60	336	90	–	–	–	–	–	–	–
[28]	66	765	90	–	211	70	–	58	–	–
[29]	120	3283	90	82	2795	78	65	1513	68	55
[30]	72	1381	89,4	–	–	–	–	–	–	–
[31]	89	336	–	11,7	–	–	–	–	–	–
[32]	120	347	81	34	–	–	–	–	–	–
[33]	60	705	95,1	92,6 (7 лет)	479	80,2	69,8	200	72	67,5
<i>Брахитерапия</i>										
[23]	63	1444	–	82	960	–	70	192	–	48
[34]	75	475	–	98,4	636	–	96,8	243	–	88,5
[35]	69	232	–	88	369	–	61	320	–	30
<i>ДЛТ</i>										
[28]										
<72 Гр	70	351	75	–	520	63	–	164	38	–
≥72 Гр		70	79	–	137	72	–	57	46	–
<i>Протонная терапия</i>										
[36] (рецидивы, %)	103,2	113	–	9,7 (8 лет)	28	–	17,8 (8 лет)	–	–	–
<i>Криотерапия</i>										
[37]	65	94	92	–	179	89	–	317	89	–
<i>HIFU</i>										
[38]	63,6	153	–	98	281	–	72	178	–	68

мнения о том, что считать пороговым уровнем для определения биохимического рецидива.

Критерием биохимического рецидива после РПЭ являются 2 последовательных повышения уровня ПСА >0,1 или 0,2 нг/мл. При определении рецидива после лучевой терапии используются критерии Американского радиологического общества (ASTRO) от 1999 г. (3 последовательных повышения уровня ПСА) или вариант 2006 г. (повышение уровня ПСА на 2 нг/мл от надира – минимального значения ПСА после первичного лечения). Что касается криотерапии и HIFU, то одни авторы используют в качестве критерия повышение после лечения уровня ПСА >1 нг/мл, другие придерживаются критерия «надир + 2».

Критериями местного рецидива после РПЭ можно считать наличие гистологически доказанного, визуализируемого очага в области ложа удаленной предстательной железы и отсутствие отдаленных метастазов [39]. Доказательством местного рецидива согласно тем же рекомендациям являются положительный результат при биопсии и отсутствие отдаленных метастазов, доказанное различными методами визуализации. Местным рецидивом после лучевой терапии ЕАУ рекомендует считать состояние после 18 мес с момента проведения первичного лечения при наличии положительного гистологического результата и повышении надира ПСА (≥2 нг/мл), также

при отсутствии отдаленных метастазов. Современные методы лечения местного рецидива РПЖ не обладают убедительной эффективностью и имеют ряд недостатков.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОГО РПЖ Спасительная РПЭ

В среднем 5-летняя безрецидивная выживаемость после спасительной РПЭ (СРПЭ) после ДЛТ составляет 55–69% [40]. При этом сохраняется достаточный высокий риск интра- и послеоперационных осложнений. Так, в 19% случаев СРПЭ возможно повреждение прямой кишки [40]; при первичной РПЭ – в 1% [41, 42]. Средняя интраоперационная кровопотеря достигает 992 мл; недержание мочи различной степени тяжести может развиваться у 10–80% больных [40]. Примерно у 18% пациентов, перенесших СРПЭ, после лучевой терапии возникает контрактура шейки мочевого пузыря [40]. D. Chade и соавт. [43] опубликовали результаты многоцентрового исследования с участием 404 пациентов. Все пациенты первично перенесли лечение различными методами лучевой терапии, в том числе в разных сочетаниях (дистанционная лучевая терапия, брахитерапия, трехмерная конформная лучевая терапия, лучевая терапия с модулированной интенсивностью). Средний уровень ПСА до СРПЭ составил 4,5 нг/мл. В результате 5-летняя безрецидивная выживаемость не превысила 48%,

5-летняя выживаемость без метастазов – 83%, 5-летняя специфическая выживаемость – 92%; 10-летняя – соответственно 37; 77 и 83%. Для группы низкого риска в данном исследовании на момент СРПЭ (сумма баллов по Глисону ≤ 7 , уровень ПСА ≤ 4 нг/мл) 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 64%, 10-летняя – 51%. Авторы отмечали прямую связь между уровнем ПСА, степенью дифференцировки по Глисону и клинической стадией до спасительной терапии с риском развития рецидива, метастазирования и смерти. L. Cheng и соавт. [44] выявили прямую связь между специфической выживаемостью после СРПЭ и степенью дифференцировки по Глисону; кроме того, они установили, что применение гормональной терапии существенно не влияет на безрецидивную выживаемость после СРПЭ.

S. Kaffenberger и соавт. [45] приводят результаты робот-ассистированной СРПЭ у 34 пациентов с рецидивом РПЖ. При этом у 16 (47%) пациентов при гистологическом исследовании выявлено распространение процесса (pT3 и выше), у 5 (15%) была биохимическая персистенция, у 7 (21%) биохимический рецидив в среднем наступил через 16 мес наблюдения. У 2 (6%) пациентов через 14 мес после операции выявлены метастазы в костях; 1 (3%) пациент умер через 14 мес после СРПЭ. У 1 пациента с распространенным процессом интраоперационно была повреждена прямая кишка, что в дальнейшем потребовало наложения колостомы. Только 12 (39%) пациентов после операции хорошо удерживали мочу (0–1 прокладка), 8 (26%) использовали 2–3 прокладки в день. У 17 пациентов до операции сохранялась потенция, причем у 7 – без дополнительной лекарственной терапии. После робот-ассистированной СРПЭ число пациентов с эректильной функцией сократилось до 7 (1 пациент – без дополнительной лекарственной терапии). У 3 оперированных развилась контрактура в зоне анастомоза (она была скорректирована эндоскопическим путем). Приведенные данные показывают, что, несмотря на относительно удовлетворительные онкологические результаты, СРПЭ сопряжена с высоким риском осложнений.

Спасительная криоабляция

В ранних исследованиях L. Pisters и соавт. [46] приводят результаты спасительной криоабляции у 150 пациентов (в том числе у 110 – после лучевой терапии). У 58% пациентов после 13,5 мес наблюдения возник биохимический рецидив. Отмечались следующие осложнения: обструктивные нарушения – у 67% пациентов, боль в промежности – у 8%, недержание мочи – у 73% (через 1 год тяжелая форма недержания наблюдалась у 22% больных). В исследовании J. Izawa и соавт. [29] с участием 131 пациента со средним сроком наблюдения 4,8 года общая 5-летняя выживаемость после спасительной криоабляции составила 73%, специфическая выживаемость – 79%, 5-летняя безрецидивная выживаемость – 40%. У пациентов той же группы, которым первично проводилась исключительно лучевая терапия, безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 58% (среди перенесших гормональную терапию и дистанционное облучение – лишь у 23%). При анализе уровня ПСА до вторичного лечения у тех же пациентов выявлено, что при показателе ПСА ≤ 10 нг/мл в этот период аналогичный показатель выживаемости достигал 57%, а при уровне ПСА > 10 нг/мл – уже 23%. Согласно результатам R. Cespedes и соавт. [47] (среднее время наблюдения 27 мес: от 12 до 42 мес; $n=143$) у 22% больных после спасительной криоабляции возникли обструктивные нарушения, причем 19 пациентам понадобились дополнительные хирургические вмешательства для разрешения обструкции. В ранние сроки после манипуляции

недержание мочи наблюдалось у 42% больных, в более поздние – у 22%. A. de la Taille и соавт. [48] приводят результаты лечения 43 пациентов с местным рецидивом после лучевой терапии: через 1 год безрецидивная выживаемость достигала 66%. У пациентов были выявлены следующие осложнения: недержание мочи (9%), задержка мочеиспускания (5%), стриктура уретры (5%), боль в прямой кишке (26%), инфекция мочевых путей (9%), отек мошонки (12%), гематурия (5%). P. Spiess и соавт. [49] изучили безрецидивную выживаемость в зависимости от уровня ПСА у пациентов до начала вторичного лечения. Так, при показателе ПСА ≤ 5 нг/мл безрецидивная 3-летняя выживаемость составила 78,3%, а при ПСА > 5 нг/мл – 52,9%.

Спасительная брахитерапия

Объем достоверных данных о спасительной брахитерапии весьма ограничен. В исследовании G. Grado и соавт. [50] участвовали 49 пациентов после первичной ДЛТ (среднее время наблюдения 64,1 мес – от 26,6 до 96,8 мес). Согласно полученным данным, специфическая 3- и 5-летняя выживаемость составила соответственно 89 и 79%, а безрецидивная – 48 и 34%. При этом 6 (12%) пациентов перенесли орхиэктомию, а 5 (10%) получали гормональную терапию как минимум за 9 мес до спасительной брахитерапии. Авторы утверждают, что андрогенная блокада стала причиной рефрактерности онкологического процесса к брахитерапии у всех 11 пациентов. D. Veyer [51] при обследовании 17 пациентов после ДЛТ сообщил о 5-летней безрецидивной выживаемости у 53% пациентов и недержании мочи у 24%. Однако малое число пациентов не позволяет сделать достоверные выводы. M. Motan и соавт. [52] сообщают о 20% 5-летней выживаемости в группе ($n=31$) после спасительной брахитерапии. При этом 45% пациентов умерли от рака в среднем через 73 мес. Осложнения со стороны мочеполовой системы I–III степени (согласно критериям осложнений STCAE v3.0 от 2006 г.) в острую фазу наблюдались соответственно у 29; 58 и 3% пациентов, в позднюю – у 16; 39 и 19%. C. Chen и соавт. [53] сообщают о результатах высокодозной брахитерапии у 52 пациентов с рецидивом РПЖ после лучевой терапии. Среднее время наблюдения составило 59,6 мес (от 5,9 до 154,7 мес). Общая 5-летняя выживаемость составила 92%, безрецидивная – 51%. При унивариантном анализе статистически достоверного предиктора биохимического рецидива после спасительной высокодозной брахитерапии авторами не установлено. Анализ ранних и поздних осложнений (STCAE v3.0) не выявил осложнений IV и V степени. Общее количество ранних осложнений III степени составило 2%, поздних – 2% (все – со стороны мочеполовой системы). Ранние осложнения мочеполовой системы I степени наблюдались у 62% больных, поздние – у 44%, II степени – соответственно у 36 и 54%. Со стороны желудочно-кишечного тракта осложнения I степени обнаружены в раннем периоде у 100% пациентов, в позднем – у 96%; II степени – 0 и 4%. В небольшой группе пациентов ($n=15$) после дистанционной лучевой терапии M. Shimbo и соавт. [54] выявили рецидив заболевания у 60,2% больных через 3 года после вторичного лечения. Таким образом, примерно у 1/3 пациентов после спасительной брахитерапии в течение первых 5 лет возникает рецидив.

НIFU-терапия местного рецидива РПЖ

Одним из ранних является исследование F. Murat и соавт. [55], в котором участвовали 167 пациентов, перенесших ДЛТ; 27 пациентам сеанс терапии проводили дважды. У 73% пациентов результаты контрольной биопсии через 3 мес после манипуляции были отрицательными. Общая 5-летняя выживаемость составила 84%. Авторы отметили зависимость

между группой риска и частотой развития рецидива: 3-летняя безрецидивная выживаемость для группы низкого риска составила 53%, среднего – 42%, высокого – 25%. Недержание мочи наблюдали практически у 50% пациентов, в том числе II и III степени – у 31,5%. Фистулы образовались у 3% больных, обструктивные нарушения возникли у 14,5%. Авторы приходят к выводу, что HIFU-терапия является многообещающим методом, особенно при низком и среднем риске.

T. Uchida и соавт. [56] приводят данные о результатах лечения 22 пациентов после ДЛТ, брахитерапии и протонной терапии. При среднем сроке наблюдения 36 мес (от 52 до 80 мес) 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 52%, причем для группы низкого риска она достигла 100%, среднего – 86%, высокого – 14%. Недержание мочи I степени наблюдали у 4 пациентов, обструктивные нарушения – также у 4, ректоуретральную фистулу – у 1, эпидидимит – у 1. Авторы также подтверждают онкологическую эффективность метода при низком и среднем риске.

H. Ahmed и соавт. [57] сообщают о результатах спасительной HIFU-терапии у пациентов (n=84) после первичной ДЛТ. Исследования проводили на базе 2 клинических центров. Среднее время наблюдения составило 19,8 мес (от 3,0 до 35,1 мес). Из всех пациентов 36% до HIFU-терапии прошли курс гормональной терапии. У всех пациентов объемом предстательной железы не превышал 30 см³. Использовали аппарат Sonablate 500. Среднее время манипуляции составило 158 мин. Результаты оценивали с учетом уровня ПСА (каждые 3 мес) и по данным опросников. Безрецидивная выживаемость в 1-й год составила 59%, во 2-й – 43%. При этом у 17% больных была выполнена 1 дополнительная процедура, у 11% больных – 2, у 5% – 3 и у 2% – 4. Обструктивные осложнения, потребовавшие дополнительного вмешательства, отмечены у 20% больных. У 4 пациентов развились ректоуретральные свищи. Инфекционные послеоперационные осложнения (эпидидимит) наблюдались у 29% пациентов, зарегистрирован 1 случай лобкового остита. Недержание

мочи возникло у 30% пациентов. Авторы приходят к выводу, что данный метод может быть использован для лечения местного рецидива РПЖ, но сопряжен с высоким риском осложнений, поэтому нужны дальнейшие исследования и долгосрочные наблюдения.

S. Strouzet и соавт. [58] приводят результаты спасительной HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после ДЛТ. Изначально были отобраны пациенты (n=300) с подтвержденным местным рецидивом РПЖ. При этом 145 больных перед началом вторичного лечения проходили курс гормональной терапии; 10 пациентам провести манипуляцию по техническим причинам не удалось (стриктуры прямой кишки, увеличенная толщина прямой кишки). Всего 290 пациентам была проведена 341 сессия HIFU-терапии. Среднее время наблюдения составило 48 мес; 5-летняя безрецидивная выживаемость в группах низкого, среднего и высокого риска составила соответственно 45; 31 и 21%. В результате гормональная терапия была назначена 162 пациентам. По данным мультивариантного анализа было установлено, что у пациентов с предыдущей гормональной терапией и суммой баллов по Глиссону ≥ 8 риск развития рецидива заболевания после спасительной HIFU-терапии в 1,3 и 1,2 раза выше. У 19% больных наблюдали недержание мочи II–III степени; 49 пациентов в связи с обструктивным нарушением мочеиспускания перенесли эндоскопические коррекции. У 6 пациентов развились уретроректальные свищи, у 8 пациентов наблюдали лобковый остит.

В проспективном исследовании V. Verge и соавт. [59] приводят данные о ранних результатах HIFU-терапии на аппарате Anlatherm 2-го поколения местного рецидива РПЖ после ДЛТ. Все 46 пациентов перенесли первичную ДЛТ не менее чем за 18 мес до начала спасительного лечения. Наличие локализованного РПЖ было подтверждено ростом ПСА, биопсией предстательной железы и отсутствием отдаленных метастазов по результатам компьютерной томографии и МРТ. Пациентов с объемом предстательной железы >40 см³ в исследование не

Результаты HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения

Таблица 2

Источник	Число пациентов	Первичный метод	Средний срок наблюдения, мес	Средний возраст, годы	Средний уровень ПСА до HIFU, нг/мл	Средний ПСА надир, нг/мл	Безрецидивная выживаемость, %	Недержание мочи, %	Фистулы, %	Обструктивные нарушения, %	Инфекционные осложнения, %	Срок дренирования, дни
[55]	167	ДЛТ		68,4	6,89	0,19	3 года: 53 (а) 42 (б) 25 (в)	31,5 (II, III степень)	3	14,5	3,5	5,8
[55]	72	ДЛТ	39	68,27	6,64	н/д	3 года: 50 5 лет: 44	44 (II, III степень – 32)	Н/д	30	Н/д	Н/д
[56]	22	ДЛТ, БТ, ПТ	36	65	4	н/д	5 лет: 52	18,1	4,5	18,1	4,5	Н/д
[59]	46	ДЛТ	9	67,8	4,9	0,3	60,9	17,30	3 (4,6),	2	9	Н/д
[57]	84	ДЛТ	19,8	68	4,3	0,2	1 год: 59 2 года: 43	32	2 (2,4)	20	29	2–4 нед
[58]	290	ДЛТ	48	68,7	6,38	0,14	5 лет: 45 (а) 31 (б) 21 (в)	19 (II, III степень)	2	16	2,7	3–5

Примечание. БТ – брахитерапия; ПТ – протонная терапия; Н/д – нет данных; а – группа низкого, б – среднего, в – высокого риска.

включали. Безрецидивная выживаемость при среднем сроке наблюдения 9 мес (от 3 до 24 мес) составила 60,9%; 31,3% больных со средним риском и 42,9% – с высоким не достигли надир ПСА < 0,5 нг/мл. Среднее время удвоения ПСА в тех же группах составило соответственно 15,7 и 10,3 мес. При этом недержание мочи II–III степени до вторичного лечения не наблюдалось ни у одного пациента (у 28,2% оно было I степени). После спасительной HIFU-терапии полное удержание мочи наблюдалось у 15,2% больных, недержание I степени – у 43,4%, II – у 15,2%, III – у 2,1% (об остальных пациентах данных нет). Если до лечения 36,9% пациентов заявляли о полном отсутствии или недостаточной для любой формы сексуальной активности эректильной функции, то после лечения количество таких пациентов увеличилось до 58,7%. Свищи различной локализации развились у 6,6% пациентов, стриктуры уретры – у 2%.

В исследовании А. Asimakopoulos и соавт. [39] участвовали 19 пациентов с верифицированным местным рецидивом РПЖ после РПЭ. Средний уровень ПСА до HIFU-терапии составлял 3,81 нг/мл, дренирование уретральным катетером в среднем длилось 7 дней. Отмечено 2 случая острой задержки мочеиспускания после удаления катетера. У 16 (84%) больных до HIFU-терапии сохранялась полная континенция. Из них у 4 больных в первые 6 мес отмечалось стрессовое недержание мочи (у 2 недержание разрешилось после комплекса укрепляющих упражнений; 2 пациента перенесли дополнительные малоинвазивные манипуляции для коррекции недержания). У пациентов с недержанием до HIFU-терапии явления инконтиненции не усилились. Других осложнений не наблюдалось. У 17 (89,5%) пациентов надир ПСА был в пределах ≤ 0,1 нг/мл; 4-летний безрецидивный показатель составил 47,4%. Авторы считают, что HIFU-терапия местного рецидива при соответствующем отборе пациентов является эффективным минимально инвазивным методом лечения с приемлемым процентом осложнений. Для более точной оценки метода необходимо проведение проспективного исследования с длительным сроком наблюдения.

В табл. 2 приведены результаты различных исследований, посвященных HIFU-терапии местного рецидива РПЖ после лучевых методов лечения.

В настоящее время четких рекомендаций по выбору оптимальных методов диагностики и лечения местного рецидива РПЖ нет, поэтому остается актуальным исследование пациентов с местным рецидивом РПЖ. Публикации с представлением данных об опыте лечения подобных пациентов и результатах разных методов лечения, в том числе малоинвазивных, в подобных ситуациях пока малочисленны. Рост заболеваемости РПЖ, увеличение количества процедур радикального лечения с сохранением частоты рецидивов РПЖ, а также неопределенность в выборе методов диагностики и лечебной тактики свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения лечения местного рецидива у больных РПЖ.

Список литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru.

EFFICIENCY OF DIFFERENT TREATMENTS FOR LOCALLY RECURRENT PROSTATE CANCER

A. Tsoy, E. Romazanov

Research Institute of Urology, Moscow

The paper analyzes the efficiency of proposed treatments for locally recurrent prostate cancer.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, brachytherapy, cryoablation, HIFU therapy.

N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОБРАЗОВАНИЕМ БИОПЛЕНОК

Е. Ушкалова, доктор медицинских наук, профессор
РУДН
E-mail: eushk@yandex.ru

Обсуждается значение биопленок в развитии хронических и рецидивирующих инфекций и терапевтические стратегии, направленные на их эрадикацию. Приводятся результаты исследований N-ацетилцистеина и механизм его действия на биопленки.

Ключевые слова: инфекция, биопленки, N-ацетилцистеин.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в антибиотикотерапии, проблема лечения ряда инфекций остается нерешенной. Прежде всего, это касается хронических и рецидивирующих инфекций, в том числе широко распространенных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. В последнее время неудачу в лечении этих инфекций чаще связывают с формированием биопленок – трехмерных структур, состоящих из агрегатов клеток микроорганизмов и выделяемого ими экстрацеллюлярного матрикса, прикрепленных к органическим или неорганическим поверхностям [1].

Биопленки являются наиболее распространенной формой организации жизнедеятельности большинства бактерий как во внешней среде, так и в организме человека при патологии. Подсчитано, что в одно время примерно 99% бактерий существуют в виде биопленок и лишь 1% – в планктонном состоянии [1]. В недавно проведенном большом исследовании биопленки были обнаружены в 126 (61,4%) из 205 образцов биологического материала, взятых у пациентов с хроническими инфекциями различной локализации [2]. Причем в составе биопленок могут присутствовать разные виды бактерий, например, *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* при инфекциях дыхательных путей [3] или *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus* – при раневой инфекции [4, 5]. Более того, в составе полимикробных биопленок способны взаимодействовать бактерии, грибы и вирусы [6, 7].

Биопленки играют важную роль при таких инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов, как вентилятор-ассоциированная пневмония, хроническая бронхопневмония при муковисцидозе, диффузный панбронхиолит, бронхоэктазы, хронический и экссудативный средний отит, холестеатома, хронический синусит и риносинусит, тонзиллит и аденоидит, инфекции у больных с трахеостомой, эндотрахеальными трубками и кохлеарными имплантатами [8–14]. Они обнаруживаются не менее чем в 60% случаев всех хронических и (или) рецидивирующих инфекций, 30% экссудатов при среднем отите, в криптах миндалин и при одонтогенных инфекциях [8].