

Хирургическое лечение как опция в лечении метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы после предшествующего лекарственного лечения (клинический случай)

Ш. Г. Хакимова^{1,3}, Г. Г. Хакимова^{1,2}, Г. А. Хакимов^{1,2}, Ж. Б. Садуллаев²

¹Кафедра онкологии, детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, г. Ташкент, Узбекистан

³Отделение реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время не существует единого мнения о месте простатэктомии в комплексном лечении пациентов с метастатическим раком предстательной железы. Приведено описание клинического случая комплексного лечения и наблюдения пациента с раком предстательной железы при неблагоприятном исходном прогнозе и наличии костных метастазов с хорошим клиническим результатом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, метастазы в кости, простатэктомия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Surgical treatment as option in treatment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer after prior drug treatment

Sh. G. Khakimova^{1,3}, G. G. Khakimova^{1,2}, G. A. Khakimov^{1,2}, J. B. Sadullaev²

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan

³Department of Reconstructive Plastic Surgery of the Breast and Skin of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Currently, there is no consensus on the place of prostatectomy in the complex treatment of patients with metastatic prostate cancer. A description of a clinical case of complex treatment and observation of a patient with prostate cancer with an unfavorable baseline prognosis and the presence of bone metastases with a good clinical result is presented.

KEY WORDS: prostate cancer, bone metastases, prostatectomy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место среди всех онкологических заболеваний у мужчин, составляя 15,7 %. В 2019 году у 45 763 пациентов диагностирован РПЖ, что составило 43 %, или 176,3 случая на 100 тысяч человек (против 68,1 случая в 2009 году). Прирост случаев данных заболеваний, по сравнению с 2009 годом, составил 13,0 %. При этом у 20,7 % пациентов зарегистрирована III стадия заболевания (против 34,9 % в 2009 году, а у 18,7 % – IV (против 18,5 % в 2009 году) [1]. С учетом высокой запущенности, не уменьшающейся с течением времени, метастатическое поражение РПЖ приобретает большую актуальность. Важно отметить, что практически каждый пятый пациент при постановке диагноза имеет диссеминирование процесса [2]. За последние несколько лет терапия метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы (мГЧРПЖ) претерпела существенные изменения. Ос-

новой лечения мГЧРПЖ остается андрогендепривационная терапия (АДТ), направленная на уменьшение количества андрогенов [3]. Существенный прогресс в отношении результатов лечения пациентов с мГЧРПЖ связан с добавлением новых цитотоксических агентов, таких как доцетаксел и абиратерон, к АДТ в целях обеспечения ранней агрессивной терапии. При этом, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов по первичному лечению метастатического РПЖ (2020), хирургическое лечение в объеме радикальной простатэктомии рассматривается только при неметастатическом РПЖ [4, 5]. Первый опыт выполнения циторедуктивной простатэктомии у пациентов с олигометастатическим РПЖ после предшествующего химиогормонального лечения в России был опубликован в 2021 году [6]. С 2017 по 2020 год семи пациентам с олигометастатическим РПЖ была выполнена циторедуктивная простатэктомия.

Таблица

Характеристика больных, лекарственный патоморфоз и изменение уровня ПСА до и после окончания индукционной химиогормонотерапии

Пациент	Возраст, лет	Инициальный уровень ПСА, нг/мл	Сумма баллов по шкале Глисона в биоптатах	Локализация метастазов	Уровень ПСА после химиогормонотерапии, нг/мл	Лечебный патоморфоз опухоли
1	62	45	7 (4 + 3)	Кости (таз)	0,2	IV
2	58	178	7 (4 + 3)	Кости (позвонки), нерегионарные лимфатические узлы	2,5	II
3	53	309	8 (4 + 4)	Лимфатические узлы таза	1,2	II
4	55	91	8 (4 + 4)	Кости (ребро)	0,3	II
5	48	38	9 (5 + 4)	Кости (таз)	0,6	III
6	63	46	7 (4 + 3)	Нерегионарные лимфатические узлы	0,8	Неизвестно
7	59	18	8 (4 + 4)	Кости (таз)	0,2	Неизвестно

Всем пациентам проводилось шесть курсов АДТ в комбинации с доцетакселом и преднизолоном с последующей простатэктомией с расширенной лимфодиссекцией. Характеристика больных, лекарственный патоморфоз и изменение уровня ПСА до и после окончания индукционной химиогормонотерапии приведены в *таблице*.

Медиана времени наблюдения после операции составила 12 (2–38) месяцев. У 1 (14,3 %) пациента зафиксировано прогрессирование заболевания. Аджьювантная гормонотерапия после выполнения простатэктомии не дает преимущества в 10-летней выживаемости, однако общая оценка эффективности имеет высокую статистическую достоверность ($p < 0,00001$) преимущества ГТ [7]. Таким образом, сочетание химиогормонотерапии с последующей циторедуктивной простатэктомией может являться методом выбора у пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы. Однако, несмотря на совершенствование лекарственной терапии, результаты лечения пациентов с генерализованным РПЖ уступают результатам лечения у пациентов с локализованными и даже местнораспространенными формами [8]. Таким образом, вполне объясним нарастающий интерес проведения циторедуктивной простатэктомии больным с мРПЖ.

Так, в исследовании G. Gautam и соавт. (2004–2010) было выявлено, что у пациентов с мРПЖ, которым была выполнена циторедуктивная простатэктомия, по сравнению с больными, получавшими брахитерапию, и контрольной группой, которой проводили стандартное лечение (гормонотерапию [абиратерон] и химиотерапию [доцетаксел]), 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 75,8 % против 61,3 и 48,7 % соответственно ($p < 0,001$) [9]. Согласно данным Мюнхенского канцер-регистра, у пациентов с мРПЖ, которым было выполнено хирургическое лечение, 5-летняя ОВ составила 55 %. В то время как у непрооперированных больных этот показатель составил 21 % ($p < 0,01$) [10].

В анализе SEER 8185 пациентов с РПЖ IV стадии проходили лечение с 2004 по 2010 год [11]. Из этой когорты 245 (3,0 %) пациентам была проведена радикальная простатэктомия, а 129 (1,6 %) – брахитерапия. Оставшиеся пациенты, не получившие подобной терапии, относились

к более возрастной группе ($p < 0,001$) и имели сумму баллов по шкале Глисона 7 или менее ($p < 0,001$). Общая 5-летняя и онкоспецифическая выживаемость были выше среди пациентов, которым выполнялась радикальная простатэктомия (67,4 и 75,8 % соответственно) и брахитерапия (52,6 и 61,3 % соответственно) по сравнению с пациентами, не получавшими локальную терапию (22,5 и 48,7 % соответственно; $p < 0,001$). Основой лечения пациентов с исходно метастатическим РПЖ в соответствии с рекомендациями NCCN (Национальной сети по борьбе с раком), ESMO (Европейского общества медицинской онкологии), RUSSCO (Российского общества клинической онкологии) является лекарственная терапия (андроген-депривационная, химиотерапия, терапия антиандрогенами нового поколения). Однако в публикациях последних лет [12, 13] высказано предположение о потенциальной пользе простатэктомии у больных с наличием исходно олигометастазов при РПЖ. При этом проведение неoadьювантной гормонотерапии (ГТ) перед радикальной простатэктомией не дает достоверного преимущества в общей и безрецидивной выживаемости [14], но достоверно улучшает патоморфологические показатели, такие как частота встречаемости РПЖ, ограниченного пределами органа, снижение стадии после патоморфологического исследования, положительный хирургический край и частота поражения лимфатических узлов (ЛУ) [15]. Приводим пример лечения пациента, у которого исходно были такие неблагоприятные факторы, как местное распространение (T4), метастаз в подвздошный ЛУ слева (N1), уровень ПСА выше 20 нг/мл, метастазы в кости таза (M1b). С учетом известных подходов к местнораспространенным опухолям предстательной железы, гормональной зависимости РПЖ, неблагоприятного прогноза, решено было провести комплексное лечение пациента с выполнением простатэктомии.

Клинический случай

Пациент К., 1958 года рождения, в марте 2019 года поступил в Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (ТГФ РСНПМЦОиР) с жалобами на частое мочеиспускание.

ние, вялую струю мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря. По данным лабораторно-инструментальных методов исследования, инициальный уровень простатспецифического антигена (ПСА) от 23.03.19 – 45 нг/мл. Трансректальная биопсия предстательной железы (ПЖ) была выполнена 23.03.19. Данные гистологического исследования: в 4 из 5 биоптатов правой доли и в 5 из 5 биоптатов левой доли обнаружена низкодифференцированная аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона равна 7 (4 + 3), микрососудистая инвазия, инвазия в окружающие ткани и перинеуральные пространства, очаговый фиброз, фокусы простатической интраэпителиальной неоплазии высокой и низкой степени. При ректальном обследовании от 24.03.19 выявлено: ампула прямой кишки свободна, слизистая оболочки прямой кишки на глубине пальца не изменена. ПЖ значительно увеличена в размерах в основном за счет левой доли, безболезненная, контур ровный. Междолевая бороздка отсутствует. В верхушке левой доли регистрируется значительное уплотнение размером до 1 см. При рентгенографии органов грудной клетки от 26.03.19 онкопатологии не выявлено. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза от 27.03.19, размер ПЖ – 45 × 40 × 54 мм; магнитно-резонансная (МР) картина РПЖ с экстракапсулярным распространением слева, с распространением на шейку мочевого пузыря и семенные пузырьки. Обнаружен вторично измененный запирательный ЛУ слева: в левой запирательной ямке – увеличенный уплотненный ЛУ с повышенным МР-сигналом в диффузно-взвешенном изображении (ДВИ) 16 × 12 мм (рис. 1).

Выявлены вторичные изменения в левой подвздошной кости вблизи крестцово-подвздошного сочленения – очаг размером 1,7 см (рис. 2).

С апреля 2019 года пациенту проведено шесть курсов лекарственной терапии: гозерелин + доцетаксел + преднизолон. На фоне лечения через 6 недель после его начала купировались дизурические явления, пациент



Рисунок 1. МРТ органов малого таза от 27.03.2019: метастаз в подвздошный лимфатический узел слева.



Рисунок 2. МРТ органов малого таза от 27.03.2019: метастаз в подвздошную кость слева.

отметил значительное улучшение мочеиспускания. По завершении лекарственной терапии уровень ПСА составил 0,2 нг/мл. По данным пальцевого ректального исследования и МРТ органов таза, изменения в предстательной железе отсутствовали. В сентябре 2019 года больному была выполнена простатэктомия с двусторонней тазово-подвздошной лимфодиссекцией. Продолжительность операции составила 165 минут. Объем интраоперационной кровопотери – 350 мл. По результатам гистологического исследования установлен диагноз низкодифференцированной ацинарной аденокарциномы (Grade 3) ПЖ (сумма баллов по шкале Глисона равна 7 [4 + 3]), поражающей обе ее доли, верхушку и основание, инвазирующей капсулу, прорастающей в окружающие мягкие ткани и семенные пузырьки, с метастазом в 1 из 16 тазовых ЛУ слева, без метастазов – в 11 ЛУ справа. Опухоль в состоянии лекарственного патоморфоза IV степени. В линиях резекции опухоль отсутствовала (R0). Уровень ПСА после операции до настоящего времени стабильно составляет 0 нг/мл.

Лучевая терапия

С 22.09.2019 по 13.10.2019 пациенту была выполнена лучевая терапия (ЛТ) на линейном ускорителе на зону метастаза на очаг в левой подвздошной кости (разовая очаговая доза (РОД) 3 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 41 Гр, эквивалент ~ 50 Гр классического фракционирования). ЛТ пациент перенес удовлетворительно. По результатам трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) от 12.08.21, ПЖ удалена. В стенках везикоуретрального анастомоза отмечается наличие мелких (4–5 мм) экзогенных плотных участков. Определяется утолщение заднебоковой стенки уретральной части анастомоза слева. Соноэластографически данный участок не изменен. Дополнительных образований и свободной жидкости в полости малого таза не выявлено. Данных, подтверждающих наличие рецидива, нет. При контрольной остеосцинтиграфии от 03.06.2021 изменения в левой подвздошной кости остеобластического характера. Потенция у пациента отсутствует. Продолжительность наблюдения после операции составила 30 месяцев. Таким образом, в ходе лечения нашего больного (неoadъювантная ГТ + химиотерапия + простатэктомия + ЛТ на метастаз в левой подвздошной кости) мы получили, на наш взгляд, хорошие результаты. Пациент полностью удерживает мочу, на протяжении 2,5 года локорегионарный рецидив отсутствует.

Обсуждение

Несмотря на развитие современных методов диагностики и скрининга, распространенность РПЖ остается на стабильно высоком уровне. Роль хирургии широко обсуждается в лечении таких опухолей, как распространенный рак яичников, рак молочной железы и рак почки [16–18]. Однако место для хирургии мРПЖ остается до конца не определенным, как и про-

филь тех пациентов, которые получают максимальную выгоду от такого подхода [19]. Так, по мнению авторов ретроспективного исследования S. H. Culp [11], где продемонстрированы лучшие показатели 5-летней общей и онкоспецифической выживаемости при простатэктомии, по сравнению с пациентами, не подвергавшимися локальной терапии, положительное воздействие последнего связано с уменьшением общей опухолевой нагрузки, устранением первичного источника дальнейшей метастазирования и снижением количества циркулирующих опухолевых клеток. Также наилучшими кандидатами для комбинации лекарственной терапии и локального лечения являются пациенты моложе 70 лет с уровнем ПСА ниже 20 нг/мл [11]. В серии опытов на крысах были получены любопытные данные, легшие в основу новой концепции влияния простатэктомии при лечении метастатического РПЖ. D. Kadmon и соавт. вводили крысам опухоль 3327/MAT-Lu, представляющую из себя линию клеток РПЖ, которая приводит к развитию метастазов в легких в 100 % случаев. Они обнаружили, что у крыс, перенесших хирургическое удаление первичной опухоли и однократный курс химиотерапии, наблюдалась большая выживаемость по сравнению с таковой у крыс, получавших только химиотерапию: 42 и 0 % соответственно в 180-дневный срок [20]. Еще один случай выполнения простатэктомии, несмотря на запущенность РПЖ, при единичных метастазах и местном распространении опухолевого процесса, особенно у молодых пациентов группы неблагоприятного прогноза, опубликован в 2017 году [21]. У пациента 40 лет с низкодифференцированной аденокарциномой, сумма баллов по шкале Глисона равна 8 (3 + 5), с распространением на шейку мочевого пузыря и семенные пузырьки, метастазами в подвздошный лимфатический узел слева и кости таза с 09.2010 года проведена предоперационная ГТ в режиме максимальной андрогенной блокады (золадекс 3,6 мг раз в 28 дней + касодекс 50 мг раз в день) в течение 3 месяцев. По результатам анализа крови, уровень ПСА составил 40 нг/мл. 12.2010 пациенту были выполнены позадилонная простатэктомия и двусторонняя тазово-подвздошная лимфодиссекция. В связи с выраженным болевым синдромом, 09.2011 пациенту была выполнена лучевая терапия (ЛТ) на линейном ускорителе на зону метастаза в правую лонную кость (РОД 3 Гр, СОД 41 Гр). 07.2013, с учетом роста уровня ПСА без признаков развития рецидива и прогрессирования, увеличения, по данным МРТ очага в левой подвздошной кости, была проведена ЛТ на данный очаг. Прогрессирование заболевания от 03.2015: появление метастаза в позвонке Th12. Состояние после ЛТ на области Th11–12 и L1 от 04.2015 до СОД 30 Гр. 05.2015 констатирована кастрат-резистентность. Уровень ПСА от 06.2015 – до 14,03 нг/мл. С 23.07.2015 по 07.04.2016 было проведено 12 курсов ХТ (доцетаксел 160–180 мг внутривенно 1 день + преднизолон по 5 мг два раза в день ежедневно; курсы ХТ раз в 3 недели) + золадекс + деносумаб. На фоне лечения отмечена положительная

динамика по уровню ПСА (уменьшение до 0,318 нг/мл от 04.2016). Срок наблюдения и лечения пациента от момента установления диагноза составляет 72 месяца (6 лет). Кастрат-резистентность развилась через 57 месяцев (май 2015 года). Таким образом, проведение комплексного лечения пациента с выполнением простатэктомии позволит улучшить общую выживаемость у метастатического РПЖ в группе неблагоприятного прогноза.

Заключение

Сочетание химиогормонотерапии с последующей циторедуктивной простатэктомией может являться лечебным подходом с хорошими функциональными результатами у тщательно отобранных пациентов с мРПЖ с небольшой опухолевой нагрузкой и хорошим ответом на проводимое индукционное лекарственное лечение. Таким образом, приведенный клинический случай подчеркивает необходимость индивидуального подхода к пациентам с мРПЖ в рамках мультимодального лечения и отмечает целесообразность выполнения простатэктомии при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы.

Список литературы / References

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. С. 25–27, 31, 130–133.
Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. Malignant tumors in Russia in 2019. Moscow: MNI OI n. a. P. A. Gertsen – a branch of NMIRTS, 2019. Pp. 25–27, 31, 130–133. (In Russ.)
- Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds.: A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, G. V. Petrova. Moscow: MNI OI n. a. P. A. Gertsen – a branch of NMIRTS, 2018. 250 p. (In Russ.)
- Huggins C., Hodges C. V. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. J Urol 2002; 167 (2 Pt 2): 948–51, discussion 952. PMID: 11905923.
- Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.: АБВ-пресс, 2011. С. 566–734.
Clinical cancer urology. Ed.: B. P. Matveev. Moscow: ABV-press, 2011. Pp. 566–734. (In Russ.)
- Радикальная простатэктомия. Под ред. Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 35–42.
Radical prostatectomy. Ed.: D. Yu. Pushkar. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. Pp. 35–42. (In Russ.)
- Матер В.О., Орлов А.С., Гильмутдинов Т.Р. и др. Первый опыт выполнения циторедуктивной простатэктомии у пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы после предшествующего химиогормонального лечения. Онкоурология 2021; 17 (2): 62–8. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-62-68.
Mager V. O., Orlov A. S., Gilmudtinov T. R. et al. First experiment study in cytoreductive prostatectomy in patients with oligo-metastatic prostate cancer following neoadjuvant chemohormonotherapy. Onkourologiya = Cancer Urology 2021; 17 (2): 62–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-62-68.
- Messing E. M., Manola J., Yao J. et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet Oncol 2006; 7 (6): 472–9. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70700-8. PMID: 16750497. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750497>.
- Грицкевич А.А., Медведев В.Л., Костин А.А., Русаков И.Г. Прогностические факторы выживаемости больных при раке предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2017; (4): 12–19.
Gricevich A. A., Medvedev V. L., Kostin A. A., Rusakov I. G. Prognostic factors of survival rate in patients with prostate cancer. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental & Clinical Urology 2017; (4): 12–19. (In Russ.). DOI: 10.29188/2222-8543.
- Gautam G. Is it truly outrageous to consider radical prostatectomy for men with metastatic prostate cancer? Indian J Urol 2014; 30 (4): 366–7. DOI: 10.4103/0970-1591.139593. PMID: 25378813.
- Bryan R., Kirby R., Mostafid H. Role of radical prostatectomy in metastatic prostate cancer: data from the munich cancer registry. Int J Oncol 2014; 45: 2193–8.

11. Culp S.H., Schellhammer P.F., Williams M.B. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. *Eur Urol* 2014; 65 (6): 1058–66. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.012. PMID: 24290503.
12. Heidenreich A., Pfister D., Poires D. Cyoreductive radical prostatectomy in patients with prostate cancer and low volume skeletal metastases: results of a feasibility and case-control study. *J Urol* 2015; 193 (3): 832–8. DOI: 10.1016/j.juro.2014.09.089.
13. Gandaglia G., Fosati N., Stabile A. et al. Radical prostatectomy in men with oligo- metastatic prostate cancer: results of a single-institution series with long-term follow-up. *Eur Urol* 2017; 72 (2): 289–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.040.
14. Vallett B. S. Radical perineal prostatectomy subsequent to bilateral orchiectomy. *Delaware Med J* 1944; 16: 19–20.
15. McLeod D.G., Iversen P., See W.A. et al. Bicalutamide 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. *BJU Int* 2006; 97(2): 247–54. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16430622>. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2005.06051.x. PMID: 16430622.
16. Narasimulu D. M., Khoirul-Collado F., Chi D. S. Radical surgery in ovarian cancer. *Curr Oncol Rep* 2015; 17 (4): 16. DOI: 10.1007/s11912-015-0439-z.
17. Krabbe L. M., Haddad A. Q., Westerman M. E., Margulis V. Surgical management of metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapies. *World J Urol* 2014; 32 (3): 615–22. DOI: 10.1007/s00345-014-1286-5.
18. Faiena I., Singer E. A., Paumill C., Kim I. Y. Cyoreductive prostatectomy: Evidence in support of a new surgical paradigm (Review). *Int J Oncol* 2014; 45 (6): 2193–8. DOI: 10.3892/ijo.2014.2656.
19. Jenjitrant P., Touijer K. A. Role of surgery in oligometastatic prostate cancer. *Prostate Int* 2019; 7 (4): 125–30. DOI: 10.1016/j.pmi.2019.10.001.
20. Kadmon D., Heston W. D., Fair W. R. Treatment of a metastatic prostate derived tumor with surgery and chemotherapy. *J Urol* 1982; 127 (6): 1238–42. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)54306-2.
21. Широкоград В. И. Клинический случай: простатэктомия при метастатическом раке предстательной железы (наблюдение в течение 6 лет в группе неблагоприятного прогноза). *Онкоурология* 2017; 13 (1): 139–146. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-139-146.
- Shirokorad V. I. Clinical case: prostatectomy for metastatic prostate cancer (observation 6 years in the poor prognosis group) *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017; 13 (1): 139–146. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-139-146.

Статья поступила / Received 03.09.21
Получена после рецензирования / Revised 23.09.21
Принята в печать / Accepted 15.11.21

Сведения об авторах

Хакимова Шахноз Голибовна, к.м.н., доцент кафедры онкологии, детской онкологии¹, стажер отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи³. ORCID: 0000-0002-9491-0413

Хакимова Гульноз Голибовна^{1,2}

Хакимов Голиб Абдуллаевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹, директор². ORCID: 0000-0002-9686-9346

Садуллаев Жалол Баходирович, врач-онколог²

¹Кафедра онкологии, детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, г. Ташкент, Узбекистан

³Отделение реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала ФБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Хакимова Гульноз Голибовна. E-mail: hgg_doc@mail.ru

About authors

Khakimova Shakhnoz G., PhD Med, associate professor at Oncology and Children Oncology Dept¹, trainee of Breast and Skin Reconstructive Plastic Surgery Dept.³. ORCID: 0000-0002-9491-0413

Khakimova Gulnoz G.^{1,2}

Khakimov Golib A., DM Sci (habil.), professor, head of Oncology, Pediatric Oncology Dept.¹, director². ORCID: 0000-0002-9686-9346

Sadullaev Jalol B., MD, oncologist²

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Oncology and Radiology, Tashkent, Uzbekistan

³Department of Reconstructive Plastic Surgery of the Breast and Skin of Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Research Centre of Radiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Khakimova Gulnoz G. E-mail: hgg_doc@mail.ru

Для цитирования: Хакимова Ш. Г., Хакимова Г. Г., Хакимов Г. А., Садуллаев Ж. Б. Хирургическое лечение как опция в лечении метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы после предшествующего лекарственного лечения (клинический случай). *Медицинский алфавит*. 2021; (37): 41–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-37-41-47>

For citation: Khakimova Sh. G., Khakimova G. G., Khakimov G. A., Sadullaev J. B. Surgical treatment as option in treatment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer after prior drug treatment. *Medical alphabet*. 2021; (37): 41–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-37-41-47>.



Компания Roche впервые представила результаты терапии комбинации с препаратом полатузумаб ведотин

Компания «Рош» объявила результаты III фазы исследования POLARIX. Было показано, что полатузумаб ведотин (торговое наименование Полайви®) в комбинации с ритуксимабом (торговое наименование Mabthera®) плюс циклофосфамидом, доксорубицином и преднизолоном (R-CHP) снижает риск прогрессирования заболевания, рецидива или смерти (выживаемость без прогрессирования; ВБП) на 27% по сравнению с текущей стандартной терапией ритуксимабом плюс циклофосфамидом, доксорубицином, винкристином и преднизолоном (R-CHOP) для больных с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ). Данные по безопасности комбинаций полатузумаб ведотин плюс R-CHP и R-CHOP были сопоставимы. Результаты были представлены в тезисных докладах на ежегодной конференции Американского общества гематологов (ASH) во вторник, 14 декабря 2021 года. Данные исследования одновременно были опубликованы в «Медицинском журнале Новой Англии» (NEJM). Исследование проводится в сотрудничестве с Ассоциацией исследований лимфомы (LYSA) и Организацией академических исследований лимфомы (LYSARC).

«У 40% пациентов с этой агрессивной формой лимфомы наблюдается рецидив заболевания после первой линии терапии, в этот момент они сталкиваются с плохим прогнозом и ограниченными вариантами лечения», – отметил доктор Леви Гаррауэй (Levi Garraway), главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке продуктов компании «Рош». «Схема лечения с использованием полатузумаб ведотина может изменить течение болезни для многих пациентов с ДВКЛ, поэтому мы работаем с органами здравоохранения по всему миру, чтобы сделать эту схему лечения доступной как можно быстрее».

«Заболевание ДВКЛ – это агрессивная разновидность лимфомы, и несмотря на то что в течение последних 20 лет в этой области велись непрерывные исследования, особым успехом они не увенчались», – сказал профессор Эрве Тилли (Hervé Tilly), руководитель исследования POLARIX и профессор гематологии Университета Руана. «Результаты исследования POLARIX представляют собой важное достижение, дающее надежду пациентам с этим заболеванием».

Первые данные об эффективности и безопасности терапии в рамках исследования III фазы POLARIX показали значительное улучшение ВБП при использовании схемы полатузумаб ведотин плюс R-CHP по сравнению со схемой R-CHOP у пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ после среднего периода наблюдения 28,2 месяца (OR = 0,73; 95% ДИ: 0,57–0,95; P < 0,02). ВБП – клинически значимый результат для пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ, поскольку он представляет собой цели первой линии терапии: избежание рецидива, прогрессирования заболевания и смерти. Профили безопасности комбинаций полатузумаб ведотин плюс R-CHP и R-CHOP были сопоставимы, включая нежелательные явления (НЯ) III–IV степени (НЯ: 57,7% против 57,5%), серьезные НЯ (34,0% против 30,6%), НЯ V степени (3,0% против 2,3%), и НЯ, ведущие к снижению дозировки (9,2% против 13,0%) соответственно.

В настоящее время полатузумаб ведотин в комбинации с бендамустином и ритуксимабом используется в качестве стандартной опции терапии рецидивирующей или рефрактерной (P/P) ДВКЛ, данная терапевтическая схема одобрена в более чем 70 странах, включая ЕС, США и Россию.

