

достоверно отличались по степени дилатации мочевых путей и активности пиелонефрита.

Для диагностики состояния сократительной функции мочеточника высокой чувствительностью и специфичностью обладает метод неинвазивного мониторинга уровня MMP-9 мочи. Требуется уточнения патогенетическая роль MMP-9 в формировании сократительной функции мочеточника, а также динамика ее уровня в процессе лечения и на этапах развития ребенка.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках научного направления НИР отдела детской урологии, андрологии и центральной научно-исследовательской лаборатории НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ.

#### Библиографический список

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней // М.: МЕДпресс-информ, 2006.
2. Леонова Л.В. Патологическая анатомия врожденных обструктивных уropатий у детей: автореф. ... д-р мед. наук. М., 2009. 54 с.
3. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup / A.R. Shukla, J. Cooper, R.P. Patel [et al.] // J. Urol. 2005. Vol. 173, № 4. P. 1353–1356.
4. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: rate and predictors of spontaneous resolution / S. Arena, C. Magno, A.S. Montalto [et al.] // Scand. J. Urol. Nephrol. 2012. Vol. 46, № 3. P. 201–207.
5. Дифференциальный подход к лечению нерефлюксирующего мегауретера у новорожденных / М.В. Левицкая, Н.В. Голоденко, Т.В. Красовская [и др.] // Детская хирургия. 2003. № 6. С. 22–25.
6. Морозова О.Л. Патогенетическое обоснование принципов диагностики, прогнозирования развития и профилактики хронического обструктивного пиелонефрита у детей в периоперационном периоде: дис. ... д-ра мед. наук, Саратов, 2010. 300 с.
7. Лакомова Д.Ю. Ранняя диагностика и прогнозирование нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом: дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2011. 210 с.
8. Сабирзянова З.Р. Нарушения сократительной способности мочеточника при обструктивном мегауретере и возможности их коррекции у детей раннего возраста: дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 137 с.
9. Ли О.А. Клиническое значение определения матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в ткани почки и моче при хроническом гломерулонефрите: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.

10. MMP9 limits apoptosis and stimulates branching morphogenesis during kidney development / C. Arnould, M. Lelièvre-Pigrier, P. Ronco [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. 2009. Vol. 20 (10). P. 2171–2180.

11. Мамбетова А.М., Жетищев Р.А., Шабалова Н.Н. Фактор некроза опухоли  $\alpha$  и интерлейкин-1 $\beta$  у детей с врожденными пороками органов мочевой системы на фоне разных степеней тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 3. С. 61–68.

#### Translit

1. Ajlamazjan Je. K., Baranov V. S. Prenatalnaja diagnostika nasledstvennyh i vrozhdennyh boleznej // M.: MEDpress-inform, 2006.

2. Leonova L. V. Patologicheskaja anatomija vrozhdennyh obstruktivnyh uropatij u detej: avtoref. ... d-r med. nauk. M., 2009. 54 s.

3. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup / A. R. Shukla, J. Cooper, R. P. Patel [et al.] // J. Urol. 2005. Vol. 173, № 4. P. 1353–1356.

4. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: rate and predictors of spontaneous resolution / S. Arena, S. Magno, A. S. Montalto [et al.] // Scand. J. Urol. Nephrol. 2012. Vol. 46, № 3. P. 201–207.

5. Differencialnyj podhod k lecheniju nerefljuksirujuwego megauretera u novorozhdennyh / M. V. Levickaja, N. V. Golodenko, T. V. Krasovskaja [i dr.] // Detskaja hirurgija. 2003. № 6. S. 22–25.

6. Morozova O. L. Patogeneticheskoe obosnovanie principov diagnostiki, prognozirovanija razvitiija i profilaktiki hronicheskogo obstruktivnogo pielonefrita u detej v perioperacionnom periode: dis. ... d-r med. nauk, Saratov, 2010. 300 s.

7. Lakomova D. Ju. Rannjaja diagnostika i prognozirovanie nefrosklerozu u detej s puzyrno-mochetochnikovym refljuksom: dis. ... kand. med. nauk. Saratov, 2011. 210 s.

8. Sabirzjanova Z. R. Narusheniija sokratitelnojj sposobnosti mochetochnika pri obstruktivnom megauretere i vozmozhnosti ih korrekcii u detej rannego vozrasta: dis. ... kand. med. nauk. M., 2004. 137 s.

9. Li O. A. Klinicheskoe znachenie opredelenija matriksnyh metalloproteinaz i ih ingibitorov v tkani pochki i moche pri hronicheskom glomerulonefrite: avtoref. ... kand. med. nauk. M., 2011. 25 s.

10. MMP9 limits apoptosis and stimulates branching morphogenesis during kidney development / C. Arnould, M. Lelièvre-Pigrier, P. Ronco [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. 2009. Vol. 20 (10). P. 2171–2180.

11. Mambetova A. M., Zhetiwev R. A., Shabalova N. N. Faktor nekroza opuholi  $\alpha$  i interlejkin-1 $\beta$  u detej s vrozhdennymi porokami organov mochevoj sistemy na fone raznyh stepenjj tazhesti nedifferencirovannoj displazii soedinitelnojj tkani // Citokiny i vospalenie. 2011. T. 10, № 3. S. 61–68.

УДК 616.65–006.6–08:534.292

Оригинальная статья

### ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ПРОСТАТОСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА (PSA) ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ СФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ (HIFU)

**В. М. Попков** — ректор ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заслуженный врач России, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук; **Р. Н. Фомкин** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры урологии, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, кандидат медицинских наук; **Б. И. Блюмберг** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры урологии, старший научный сотрудник НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, главный внештатный уролог министерства здравоохранения Саратовской области, кандидат медицинских наук.

### POSTOPERATIVE MONITORING OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) AFTER TREATMENT WITH HIGH-INTENSIVE FOCUSED ULTRASOUND (HIFU)

**V. M. Popkov** — Rector of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Urology, Doctor of Medical Science; **R. N. Fomkin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **B. I. Blyumberg** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Professor, Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Uronephrology, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 02.10.2012 г.

Дата принятия в печать — 29.11.2012 г.

**Попков В. М., Фомкин Р. Н., Блюмберг Б. И.** Постоперационный мониторинг простатоспецифического антигена (PSA) после лечения высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 4. С. 1001–1007.

**Цель:** оценить эффективность лечения рака простаты с использованием высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука на основании лабораторного анализа послеоперационного уровня простатоспецифического антигена. **Материал и методы исследования.** Объектом исследования явились 110 пациентов с морфологически доказанным при биопсии локализованным и местнораспространенным РПЖ, находившихся на лечении в клинике урологии клинической больницы им. С. П. Миротворцева СГМУ в период с февраля 2009 г. по март 2012 г., которым проведено 110 сеансов первичного оперативного лечения рака простаты методом HIFU абляции. Концентрацию PSA в крови изменяли всем пациентам через каждые 1,5 месяца в течение шести месяцев после операции независимо от вида последней (в том числе после повторной HIFU), в дальнейшем через каждые 3 месяца до года и далее через 6 месяцев. Ориентировались на рекомендации международного консенсуса: неудовлетворительным результатом считали уровень PSA в крови более 0,5 нг/мл спустя 3 месяца после лечения. Ориентировались на уровень PSA до лечения и степень онкологического риска. **Результаты.** Медиана nadir ПСА составляла 0,5 нг/мл к трем месяцам после лечения. У пациентов различались показатели динамики ПСА в зависимости от онкологического риска, стадии и проведения гормональной терапии. У пациентов с низким онкологическим риском была изначально более низкая концентрация ПСА, в дальнейшем концентрация ПСА быстрее достигала уровня nadir. У пациентов с распространенными формами рака простаты прослеживалась четкая зависимость концентрации ПСА от распространенности процесса. Время достижения nadir ПСА существенно не отличалось, составляя в среднем 12–14 недель. У пациентов, получавших гормональную терапию, достигались более низкие значения nadir ПСА. **Заключение.** Мониторинг концентрации ПСА (nadir ПСА к трем месяцам, динамика изменения концентрации ПСА) имеет большое значение в раннем выявлении рецидива после ВИФУ-терапии простаты. Высокий уровень nadir ПСА и рост ПСА с течением времени — важные прогностические факторы.

**Ключевые слова:** высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU), рак предстательной железы, ультразвуковая хирургия, простатоспецифический антиген (PSA).

**Popkov V.M., Fomkin R.N., Blyumberg B.I.** Postoperative monitoring of prostate-specific antigen (PSA) after treatment with high-intensive focused ultrasound (HIFU) // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012. Vol. 8, № 4. P. 1001–1007.

**Research objective:** to estimate efficiency of treatment of prostate cancer using high-intensive focused ultrasound on the basis of laboratory analysis of postoperative level prostate-specific antigen (PSA). **Objects of research.** Objects of research consisted of 110 patients treated in urological clinic of Hospital n.a. S. R. Mirovtortsev (Saratov State Medical University) during the period February, 2009 — March, 2012. Patients took 110 sessions of primary operative treatment of prostate cancer by HIFU therapy method. **Technique and research methods.** Concentration of PSA in blood changed in all patients every 1,5 month within 6 months after operation, irrespective of its kind (including after repeated HIFU), further — after every 3 month till one year, and later on after 6 months. We were guided by references of the International Consensus, which considers PSA level more than 0,5 ng/ml in blood after 3 months of treatment to be unsatisfactory result. We also headed for PSA level before treatment and oncological risk degree. **Results.** Median nadir formed 0,5 ng/ml PSA by 3 months after treatment. Patients demonstrated different indicators of PSA dynamics depending on oncological risk, stage and hormonal therapy management. Patients with low oncological risk had initially lower PSA concentration, further PSA concentration reached nadir level faster. At patients with widespread forms of prostate cancer accurate dependence of PSA concentration according to prevalence of process was traced. Time of PSA nadir amount did not differ and was marked as 12–14 weeks on average. At patients received hormonal therapy, lower value of PSA nadir was marked. **The conclusion.** Monitoring of PSA concentration (PSA nadir by 3 months, dynamics of PSA concentration change) is of great importance in early revealing of relapse after prostate HIFU therapy. High level of PSA nadir and PSA growth according to time period are important prognostic factors.

**Key words:** high-intensive focused ultrasound (HIFU), prostate-specific antigen, prostate cancer, ultrasonic surgery.

**Введение.** Рак предстательной железы (РПЖ) в Российской Федерации относится к числу самых быстрорастущих злокачественных новообразований. Так, в 2011 г. больные с РПЖ составили 44% от числа всех пациентов с впервые выявленным диагнозом опухоли предстательной железы [1]. В настоящее время среди возможных вариантов лечения этой нозологии весомое значение приобретают малоинвазивные куративные методики, одна из них высокоинтенсивная сфокусированная ультразвуковая абляция простаты (HIFU — High Intensity Focused Ultrasound) [2, 3]. Этот метод является современным, высокотехнологичным, эффективным, сравнительно безопасным и легко воспроизводимым вариантом лечения РПЖ, с низким уровнем осложнений и смертности [4–6]. В мировой периодической печати имеются публикации, в которых анализируется его эффективность, определяются показания к применению [7, 8], однако не в полной мере отражены результаты постоперационного мониторин-

га простатоспецифического антигена (PSA) и оценка эффективности лечения РПЖ с помощью HIFU абляции [9, 10].

**Цель исследования:** оценить эффективность лечения рака простаты с использованием высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука на основании лабораторного анализа послеоперационного уровня простатоспецифического антигена.

**Методы.** Объектом исследования явились 110 пациентов с морфологически доказанным при биопсии локализованным и местнораспространенным РПЖ, находившихся на лечении в клинике урологии клинической больницы им. С. П. Миротворцева СГМУ в период с февраля 2009 г. по март 2012 г., которым проведено 110 сеансов первичного оперативного лечения рака простаты методом HIFU абляции. Средний возраст пациентов составил 66,3±5,83 года; минимальный возраст 52 года, максимальный 84 года. В наиболее зрелом, социально активном возрасте (до 60 лет) находились 37 пациентов (33,6%), в пожилом и старческом — 73 (66,4%).

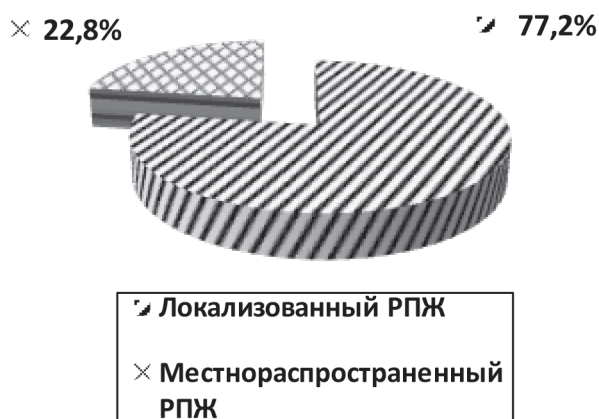
Группировка пациентов по возрасту проведена на основании периодизации, рекомендован-

**Ответственный автор** — Попков Владимир Михайлович.  
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112.  
Тел.: (8452) 511532.  
E-mail: rfmomkin@mail.ru

ной VII Всесоюзной научной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (табл. 1).

Критерии включения пациентов в исследование. Показания: 1) РПЖ локализованных стадий T1-T2N0M0 у пациентов с невозможностью выполнения радикальной простатэктомии (тяжелый интеркуррентный фон, возраст больного и т.п.) или в случае отказа больного от «открытого» оперативного вмешательства по тем или иным причинам; 2) местнораспространенный РПЖ стадии T3aNxM0.

Доля больных с локализованной формой составила 77,2% (n=85), с местнораспространенной формой 22,8% (n=25) (рисунок).



Графикация больных в зависимости от распространенности РПЖ

Распределение пациентов по стадиям заболевания представлено в табл. 2.

По степени онкологического риска (по D»Amico A. V. et al., 2003) больные распределились следующим образом (табл. 3):

Противопоказания к данному методу лечения: утолщенная стенка прямой кишки (более 6 мм при трансректальном ультразвуковом сканировании), наличие ректоуретральных фистул, прорастание опухоли стенки прямой кишки, наличие инородных тел между простатой и прямой кишкой (металлические клипсы и др.), объем ампулы прямой кишки менее 50 см<sup>3</sup>, отсутствие прямой кишки, наличие при ТРУ-ЗИ гиперэхогенных образований с акустической дорожкой в простате более 5 мм.

Всем больным проводилось клиническое обследование, включавшее: сбор анамнеза; исследование общих анализов крови и мочи, уровня сывороточного PSA, биохимического анализа крови; исследование простаты (пальцевое, трансректальное ультразвуковое сканирование, магнитно-резонансная томография), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Для определения распространенности опухолевого процесса и исключения отдаленного метастазирования проводили сцинтиграфию скелета и рентгенографическое исследование легких. При необходимости выполнялась КТ или МРТ брюшной полости и/или малого таза.

Для верификации диагноза выполнялась трансректальная мультифокальная биопсия простаты. В ходе морфологического исследования биопсийного материала также производилась оценка степени дифференцировки опухолевых клеток. Наиболее часто встречались умеренно-дифференцированные опухоли (85,4%). Распределение пациентов в зависимости от указанного параметра представлено в табл. 4.

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам

Возрастные группы	Возраст (годы)	Количество больных	
		Абс.	%
2-й период зрелого возраста	36–60	37	33,6
Пожилый возраст	61–74	64	58,2
Старческий возраст	75–95	9	8,2
Итого		110	100

Таблица 2

Распределение пациентов РПЖ в зависимости от стадии опухолевого процесса

Распространенность РПЖ	Стадия (TNM)		Кол-во больных	
			абс.	%
Локализованный	T1N0M0	T1aN0M0	4	3,7
		T1bN0M0	3	2,7
		T1cN0M0	6	5,4
	T2N0M0	T2aN0M0	11	10
		T2bN0M0	19	17,3
Местнораспространенный	T2cN0M0		42	38,2
Всего	T3aNxM0		25	22,7
	Все стадии		110	100

Таблица 3

## Распределение пациентов РПЖ в зависимости от степени онкологического риска

Распространенность РПЖ	Стадия (TNM)	Степень онкориска	Кол-во больных	
			абс.	%
Локализованный	T1-2N0M0	Низкий риск (PSA < 10 нг/мл, Глисон < 6)	12	11
		Умеренный риск (PSA 10-20 нг/мл, Глисон 6-7)	54	49
		Высокий риск (PSA > 20 нг/мл, Глисон > 8)	19	17,3
Местнораспространенный		T3aNxM0	25	22,7
Всего		Все стадии	110	100

Таблица 4

## Распределение пациентов в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки опухоли	Балл по Gleason	Стадия РПЖ						Итого	
		T1N0M0		T2N0M0		T3aNxM0		абс.	%
		абс.	%	абс.	%	абс.	%		
высокодифференцированная	5 и менее	4	3,6	3	3,0	0	0	7	6,4
умеренно-дифференцированная	от 6 до 7	9	8,2	69	63,0	16	14,5	94	85,4
низкодифференцированная	более 7	0	0	0	0	9	8,2	9	8,2

Объем предстательной железы до лечения составлял от 22,1 до 62,3 см<sup>3</sup>, в среднем 48,3 см<sup>3</sup>. Важность оценки объема и размеров предстательной железы связано со следующими фактами. Чем меньше исходный объем предстательной железы, тем более радикальным будет выполняемое лечение. Максимальная высота действия фокусированных УЗ-лучей составляет 26 мм. В связи с этим принципиально важен даже не столько объем, сколько переднезадний размер простаты. Последний определялся у всех пациентов. Перед лечением обязательно определяли толщину стенки прямой кишки. Одним из противопоказаний к проведению HIFU является толщина стенки прямой кишки более 0,8 см из-за высокого риска повреждения стенки прямой кишки. Дооперационный уровень PSA у больных со стадией T1-T2 варьировал от 5,1 до 26,3 нг/мл, при местнораспространенном процессе колебался от 14,1 до 59 нг/мл.

**Методика проведения HIFU абляции простаты.** Сущность оперативного пособия заключается в воздействии на ткань предстательной железы сфокусированными ультразвуковыми волнами частотой 3 МГц. Операция выполняется в положении больного на правом боку под спинальной анестезией на специально оборудованном столе. Через прямую кишку устанавливается датчик, излучающий высокоинтенсивные, конвергирующие ультразвуковые волны. Сфокусированные ультразвуковые волны, генерируемые трансдуктором, абсорбируются на площади мишени, оказывая механическое (кавитация) термическое воздействие и не повреждая тканей вне зоны излучения. В определенной точке, где происходит фокусирование лучей, возникает повышение локальной температуры (от 85 до 100°C), что приводит к деструкции клетки и появлению эффекта кавитации. За счет термического воздействия на ткань (абляция) в течение нескольких секунд происходит коагуляционный некроз участка ткани с четкими границами. Зона разрушения при каждом воздействии составляет до 26 мм по высоте и 1,7

мм в диаметре. Контроль расстояния между датчиком и стенкой прямой кишки в реальном времени в комбинации с автоматической коррекцией расположения фокальной точки позволяет обеспечить безопасное и точное позиционирование.

Путем поэтапного воздействия на всю простату достигается некроз железы с последующим замещением его соединительной тканью, что позволяет ликвидировать патологический процесс.

Концентрацию PSA в крови изменяли всем пациентам через каждые 1,5 месяца в течение шести месяцев после операции независимо от вида последней (в том числе после повторной HIFU), в дальнейшем через каждые 3 месяца до года и далее через 6 месяцев. В целях диагностики местного рецидива рака простаты и оценки состояния ткани простаты после лечения выполняли МРТ, ТРУЗИ, ЦДК и другие методы исследования. Ориентировались на рекомендации международного консенсуса: неудовлетворительным результатом считали уровень PSA в крови более 0,5 нг/мл спустя 3 месяца после лечения. Ориентировались также на уровень PSA до лечения и степень онкологического риска.

Полученные данные обрабатывали с использованием пакета прикладных программ Statistica-6. Для оценки достоверности различий между рядами вариант использовали параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерии серии Вальда-Вольфовица) статистические критерии достоверности. При этом различия считали достоверными при 95%-м пороге вероятности (p<0,05).

**Результаты.** В зависимости от стадии онкологического процесса и степени онкологического риска общая динамика концентрации PSA после лечения HIFU значительно отличалась (p<0,05–0,01) (табл. 5, 6). Медиана nadir PSA составляла 0,5 нг/мл к 2–3 месяцам после лечения.

У пациентов с локализованной формой рака также существенно различались (p<0,05–0,01) показатели



ли динамики PSA (в том числе влияющие на дальнейший прогноз течения заболевания) в зависимости от онкологического риска (табл. 7).

У пациентов с низким онкологическим риском (концентрация PSA  $\leq 10$  нг/мл, Глисон  $\leq 6-21$  человек) была изначально более низкая концентрация PSA, в дальнейшем концентрация PSA быстрее достигала уровня nadir (в среднем в течение 9, 10 и 12 недель соответственно). В этой группе больных было большее количество негативных биопсий (80,9%) после первого сеанса HIFU по сравнению с группами больных раком простаты с умеренным (концентрация PSA 10–20 нг/мл, Глисон 6–7–43 человека) и высоким онкологическим риском (концентрация PSA  $> 20$  нг/мл, Глисон  $\geq 8-19$  человек), в которых оно составляло соответственно 74,4 и 75%. Повторные сеансы HIFU пациентам из группы низкого онкологического риска делали реже (19,1% случаев по сравнению с 20,1 и 25% пациентов из групп умеренного и высокого онкологического риска соответственно). Общий процент негативных биопсий приблизительно одинаковый в группе со средним и высоким онкологическим риском. В конечном итоге общий процент от-

рицательных биопсий наибольший в группе с низким онкологическим риском, меньше в среднем и ещё меньше в высоком.

У пациентов с местнораспространённой и распространённой формой рака простаты прослеживалась чёткая зависимость концентрации PSA от распространённости процесса (табл. 4). Характерно, что в группе больных с местнораспространённым процессом и меньшим объёмом поражения с АД (стадия T3a — 27 человек) nadir PSA был существенно ниже (0,25 нг/мл), чем в группах больных с большим объёмом поражения (стадия T3b — 10 человек, T4—2 человека) при местнораспространённом процессе (0,8 нг/мл) и при диссеминированном поражении (2,5 нг/мл, N+M+ — 15 человек). Время достижения nadir PSA существенно не отличалось и не зависело от объёма поражения и распространённости злокачественного процесса, составляя в среднем 12–16 недель. В группе больных с местнораспространённым раком простаты и меньшим объёмом поражения (стадия T3a) чаще получали негативные результаты контрольной биопсии (в 66,7% наблюдений по сравнению с 58,3% при стадии T3b). Больным с местнораспространён-

Таблица 5

**Общая динамика концентрации PSA после лечения с использованием HIFU у пациентов с раком простаты, не получавших андрогенную депривацию (АД)**

Учетные показатели	Уровень PSA, месяцы										
	До HIFU	1,5	3	4,5	6	9	12	18	24	30	36
Низкий риск	6,1	0,5	0,1	0,15	0,2	0,2	0,45	0,6	0,7	0,7	0,8
Средний риск	7,5	0,7	0,4	0,5	0,5	0,5	0,55	0,8	1,0	1,0	1,0
Высокий риск без АД	10,2	0,7	0,5	0,5	0,55	0,55	0,6	0,9	1,0	1,1	1,2
T3a без АД	14,7	1,5	0,9	1,0	1,2	1,5	2,0	2,2	2,0	2,4	2,0
Медиана PSA	6,9	0,7	0,5	0,5	0,55	0,55	0,6	0,8	0,9	0,9	1,0

Таблица 6

**Общая динамика концентрации PSA после лечения с использованием HIFU у пациентов с раком простаты, получавших андрогенную депривацию**

Учетные показатели	Уровень PSA, месяцы										
	До HIFU	1,5	3	4,5	6	9	12	18	24	30	36
Высокий риск с АД	4,5	2,5	0,4	0,2	0,1	0,15	0,2	0,2	0,9	0,8	0,7
T3a с АД	7,5	3,5	0,7	0,3	0,25	0,3	0,5	0,8	0,85	1,0	0,9
Медиана PSA	5,5	3,0	0,6	0,3	0,2	0,25	0,4	0,6	0,85	1,0	0,9

Таблица 7

**Динамика PSA у пациентов с локализованным раком простаты, не получавших андрогенную депривацию, в зависимости от группы онкологического риска**

Учетные показатели	Степень онкологического риска по D»Amico et al., 2003		
	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Медиана исходной концентрации PSA, нг/мл	6,1	7,5	10,2
Медиана nadir PSA, нг/мл	0,3	0,5	0,5
Медиана времени достижения nadir PSA, недели	9	10	12
Медиана PSA в настоящее время, нг/мл	0,6	0,8	1,8
Негативные биопсии после одного сеанса HIFU, %	80,9	74,4	75
Повторные сеансы HIFU, % больных	19,1	20,1	25
Общая доля негативных биопсий после двух сеансов HIFU, %	90,4	83,7	83,3
Сроки наблюдения средний/максимальный, мес.	18/36		

Динамика PSA у пациентов, получавших андрогенную депривацию, в зависимости от стадии

Учетные показатели	Высокий риск с АД	T3a
Медиана исходной концентрации PSA, нг/мл	4,5	7,5
Медиана nadir PSA, нг/мл	0,1	0,25
Медиана PSA в настоящее время, нг/мл	1,0	1,25
Медиана времени достижения nadir PSA, недели	14	16
Негативные биопсии после одного сеанса HIFU, %	71,4	66,7
Повторные сеансы HIFU, % больных	—	18,5
Общий процент негативных биопсий после двух сеансов HIFU	—	77,8
Сроки наблюдения средний/максимальный, мес.	21/36	

Таблица 9

Диагностические возможности измерения концентрации PSA в выявлении рецидива рака простаты в зависимости от распространённости первичной опухоли

Стадия рака простаты	Число больных	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР	ПЦОР
Локализованный	85	86,5	53,4	0,87	0,86
Местнораспространённый	25	87,3	61,8	0,91	0,84
Общая	110	86,7	58,9	0,9	0,84

Примечание: ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата, ПЦОР — прогностическая ценность отрицательного результата.

ными формами проводили андрогенную депривацию, что объясняет более низкие исходные уровни PSA (табл. 8).

Диагностическая ценность PSA отлеживалась по сравнению с результатами контрольной биопсии не ранее чем через 6 месяцев после HIFU. Это связано с временем достижения nadir и с неинформативностью ранее проводимых биопсий (табл. 9).

Таким образом, мониторинг концентрации PSA представляет собой основной метод оценки эффективности HIFU терапии, который обладает весьма высокой чувствительностью. К сожалению, недостаточная специфичность обуславливает гипердиагностику, которая может вести к избыточному обследованию многих пациентов, в том числе с использованием высокотехнологичных, дорогих и/или инвазивных диагностических методов.

**Обсуждение.** У пациентов локализованным раком простаты в зависимости от онкологического риска существенно различались показатели динамики ПСА, в том числе влияющие на дальнейший прогноз течения заболевания. У пациентов с низким онкологическим риском была изначально более низкая концентрация ПСА, в дальнейшем концентрация ПСА быстрее достигала уровня nadir. Так, у больных, которые не получали сопутствующей гормональной терапии, стабильный уровень ПСА отмечался в 89%. Наименьшее снижение уровня ПСА менее чем 0,5 нг/мл мы отмечали у 70% больных локализованных стадий. Стабильный уровень ПСА в течение пяти лет нами отмечен у 78% больных. В случаях применения гормональной терапии прослеживалась зависимость концентрации ПСА от распространённости процесса. Время достижения nadir ПСА существенно не отличалось и не зависело от объёма поражения и распространённости злокачественного процесса, составляя 12–24 недель. На наш взгляд, это обстоятельство связано с применением гормональной терапии у большинства больных.

**Заключение.** Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что уровень nadir PSA к трем месяцам является важным прогностическим фактором наличия рецидива у больных, не получавших гормональной терапии; у пациентов, получавших андрогенную депривацию, информативность nadir PSA существенно ниже.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках научного направления НИР кафедры урологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Разработка новых технологий и алгоритмов диагностики и лечения больных с различной патологией органов мочеполовой системы на основе фундаментальных исследований». Номер государственной регистрации 01200959766 от 06.10.2009 г.

#### Библиографический список

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012, ил. 240 с.
2. Histological changes in rat liver tumours treated with high-intensity focused ultrasound / L. Chen, I. Rivens, G.R. Haar [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* 2010. Vol. 19. P. 67–74.
3. Influence of high-intensity focused ultrasound on the development of metastases / G.O. N. Oosierhof, E.B. Cornel, G.A. H. J. Smits [et al.] // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 32. P. 91–95.
4. Trackless surgery using focused ultrasound: Technique and case report / G.R. Haar, R.L. Clarke, M.G. Vaughan, C.R. Hill // *Minimal Invasive Ther.* 2011. № 1. P. 13–15.
5. Transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: Factors influencing the outcome / A. Gelet, J.Y. Chapelon, R. Bouvier [et al.] // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 40. P. 124–129.
6. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: Efficacy results from the European Multicentric study / S. Thuroff, C. Chaussy, G. Vallancien [et al.] // *J. Endourol.* 2012. Vol. 17. P. 673–677.
7. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327 / J.Y. Chapelon, J. Margonari, F. Vernier [et al.] // *Cancer Res.* 2012. Vol. 52. P. 6353–6357.

8. Results of transrectal focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer (120 patients with PSA < or + 10 ng/ml / L. Poissonnier, A. Gelet, J.Y. Chapelon [et al.] // *Progr. Urol.* 2011. Vol. 13 (1). P. 60–72.

9. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo / S. Madersbacher, M. Pedevilla, L. lingers [et al.] // *Cancer Res.* 2011. Vol.55 (15). P. 3346–3351.

10. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience / A. Blana, B. Walter, S. Rogenhofer, W.F. Wieland // *Urology.* 2010. Vol. 63 (2). P. 297–300.

### Translit

1. Sostojanie onkologičeskoj pomowi naseleniju Rossii v 2011 godu / V.I. Chissov, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. M.: FGBU «MNI OI im. P.A. Gercena» Minzdravsocrazvitija Rossii, 2012, il. 240 s.

2. Histological changes in rat liver tumours treated with high-intensity focused ultrasound / L. Chen, I. Rivens, G.R. Haar [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* 2010. Vol. 19. P. 67–74.

3. Influence of high-intensity focused ultrasound on the development of metastases / G.O. N. Oosierhof, E.V. Cornel, G.A. H. J. Smits [et al.] // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 32. P. 91–95.

4. Trackless surgery using focused ultrasound: Technique and case report / G.R. Haar, R.L. Clarke, M.G. Vaughan, C.R. Hill // *Minimal Invasive Ther.* 2011. № 1. R. 13–15.

5. Transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: Factors influencing the outcome / A. Gelet, J.Y. Chapelon, R. Bouvier [et al.] // *Eur. Urol.* 2011. Vol. 40. R. 124–129.

6. High-intensity focused ultrasound and localized prostate cancer: Efficacy results from the European Multicentric study / S. Thuroff, C. Chaussy, G. Vallancien [et al.] // *J. Endourol.* 2012. Vol. 17. R. 673–677.

7. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327 / J.Y. Chapelon, J. Margonari, F. Vernier [et al.] // *Cancer Res.* 2012. Vol. 52. P. 6353–6357.

8. Results of transrectal focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer (120 patients with PSA < or + 10 ng/ml / L. Poissonnier, A. Gelet, J.Y. Chapelon [et al.] // *Progr. Urol.* 2011. Vol. 13 (1). R. 60–72.

9. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo / S. Madersbacher, M. Pedevilla, L. lingers [et al.] // *Cancer Res.* 2011. Vol.55 (15). P. 3346–3351.

10. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience / A. Blana, V. Walter, S. Rogenhofer, W.F. Wieland // *Urology.* 2010. Vol. 63 (2). R. 297–300.