

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БИОХИМИЧЕСКИМ РЕЦИДИВОМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ



Рахимов Нодир Махамматкулович<sup>1</sup>, Хафизов Кодиржон Олимович<sup>2</sup>

1-Самаркандский межрегиональный областной хоспис, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## РАДИКАЛ ПРОСТАТЭКТОМИЯДАН КЕЙИН ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИНИНГ БИОКИМЁВИЙ ҚАЙТАЛАНИШИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЭРЕКТИЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ БАШОРАТЛАШ МАРКЕРЛАРИ

Рахимов Нодир Махамматкулович<sup>1</sup>, Хафизов Кодиржон Олимович<sup>2</sup>

1-Самарканд вилоятлараро вилоят хосписи, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

## PROGNOSTIC MARKERS OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BIOCHEMICAL RECURRENCE OF PROSTATE CANCER FOLLOWING RADICAL PROSTATECTOMY

Rahimov Nodir Makhammatkulovich<sup>1</sup>, Khafizov Kodirjon Olimovich<sup>2</sup>

1 - Samarkand Interregional Hospice, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Мақсад: радикал простатэктомиядан (РПЭ) кейин простата бези саратонининг (ПБС) биокимёвий рецидиви бўлган беморларда эректил дисфункциянинг (ЭД) прогностик белгиларини аниқлаш ва унинг ривожланиш хавфини табақалаштириш. Усуллар: 2007-2015 йилларда Н.Н. Блохин номидаги онкология илмий-амалий марказида даволанган, РПЭдан кейин ПБС биокимёвий рецидиви бўлган 209 нафар беморнинг маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди. Бирламчи ўсманнинг клиник-морфологик хусусиятлари, ПСА (простатоспецифик антиген) динамикаси параметрлари, адъювант ва қутқарув терапияси натижалари баҳоланди. Статистик таҳлил бир ва кўп омили Кокс регрессияси, ROC эгри чизиқларини қуришни ўз ичига олди. Натижалар: Беморларнинг 76,6 фоизда перинеурал инвазия, 51,2 фоизда ангиолимфатик инвазия, 20,6 фоизда ижобий резекция чегараси аниқланди. Биокимёвий рецидивгача бўлган ўртача вақт 19,67±1,48 ойни (медiana 11,7 ой) ташкил этди. Қутқарув нур терапияси ўтказилганда рецидивсиз яшовчанлик 77,1% ни (ўртача кузатув муддати 59,8 ой), гормонал терапияда эса 90,5% ни (48,4 ой) ташкил этди. Қайта рецидив 12,9% беморларда ривожланган. ЭД хавф омиллари қуйидагилар эди: pT3–4 босқичи (ОР 2,34; 95% ДИ 1,68–3,26), Глисон йиғиндисиди ≥7 (ОР 1,87; 95% ДИ 1,31–2,67), ангиолимфатик инвазия (ОР 1,92; 95% ДИ 1,44–2,56). ПСАнинг иккиланиш вақти <6 ой бўлганда 68% ҳолларда метастазланиш, >12 ой бўлганда эса 74% ҳолларда маҳаллий рецидив билан боғлиқ бўлган. Хулосалар: ЭД хавфи бўйича беморларни табақалаш бирламчи ўсманнинг патоморфологик хусусиятларини ва ПСА динамикасини ҳисобга олиш керак. Қутқарувчи нур терапияси гормонал терапия билан биргаликда биокимёвий рецидивда касалликни яхшироқ назорат қилишни таъминлайди. ПСАнинг иккиланиш вақти қайталаниш жойлашувининг мустақил кўрсаткичи бўлиб, маҳаллий қайталаниш ва метастазланишнинг қийин таъминини ўтказиш учун қўлланилиши мумкин.

**Калит сўзлар:** простата бези саратони, биокимёвий рецидив, радикал простатэктомия, эректил дисфункция, прогностик маркерлар, ПСА, хавф стратификацияси.

**Abstract.** Objective: To identify prognostic markers of erectile dysfunction (ED) and stratify the risk of its development in patients with biochemical recurrence (BCR) of prostate cancer (PCa) following radical prostatectomy (RP). Methods: A retrospective analysis was conducted on data from 209 patients with BCR of PCa after RP, treated at the N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology between 2007 and 2015. Clinicopathological characteristics of the primary tumour, prostate-specific antigen (PSA) kinetics, and outcomes of adjuvant and salvage therapy were assessed. Statistical analysis included uni- and multivariate Cox regression, ROC curve construction, and Kaplan–Meier

survival estimation. Results: Perineural invasion was detected in 76.6% of patients, angiolymphatic invasion — in 51.2%, positive surgical margin — in 20.6%. The mean time to BCR was  $19.67 \pm 1.48$  months (median 11.7 months). Recurrence-free survival following salvage radiotherapy was 77.1% (mean follow-up 59.8 months); following hormonal therapy — 90.5% (48.4 months). Secondary recurrence developed in 12.9% of patients. Independent risk factors for ED were: pathological stage pT3–4 (HR 2.34; 95% CI 1.68–3.26), Gleason score  $\geq 7$  (HR 1.87; 95% CI 1.31–2.67), and angiolymphatic invasion (HR 1.92; 95% CI 1.44–2.56). PSA doubling time (PSADT) of less than 6 months was associated with distant metastasis in 68% of cases; PSADT exceeding 12 months — with local recurrence in 74% of cases. Conclusions: Risk stratification for ED must incorporate pathomorphological characteristics of the primary tumour alongside PSA kinetics. Salvage radiotherapy combined with hormonal therapy provides superior disease control in BCR. PSADT is an independent predictor of recurrence localisation and may serve as a differential diagnostic tool to distinguish local relapse from systemic progression.

**Keywords:** prostate cancer, biochemical recurrence, radical prostatectomy, erectile dysfunction, prognostic markers, PSA, risk stratification.

**Введение.** Рак предстательной железы остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. По данным ВОЗ, ежегодно диагностируется более 7 миллионов новых случаев, при этом в России темп прироста заболеваемости РПЖ вышел на первое место среди всех злокачественных опухолей у мужчин. Внедрение ПСА-скрининга привело к выявлению значительного числа локализованных форм заболевания, что позволило расширить показания к радикальному лечению [3].

Радикальная простатэктомия остаётся золотым стандартом лечения локализованного РПЖ и обеспечивает лучшие результаты выживаемости по сравнению с лучевой терапией. Однако несмотря на совершенствование хирургической техники, у 15–40% пациентов в течение 10 лет после РПЭ развивается биохимический рецидив — повышение уровня ПСА без клинических признаков заболевания. Это состояние предшествует клиническому прогрессированию в среднем на 6–8 лет и требует своевременного начала адъювантной или спасительной терапии [2].

Проблема стратификации риска при биохимическом рецидиве РПЖ остаётся недостаточно решённой. Существующие алгоритмы дифференциальной диагностики между локальным рецидивом и метастазированием основаны на анализе предоперационного уровня ПСА, суммы Глисона и времени удвоения ПСА, однако их прогностическая ценность варьирует в разных исследованиях. Кроме того, выбор тактики лечения (спасительная лучевая терапия, гормональная терапия, криоабляция или наблюдение) существенно влияет на качество жизни пациентов, включая функцию эрекции [5].

Эректильная дисфункция — частое осложнение как первичного лечения РПЖ, так и адъювантной терапии. После РПЭ ЭД развивается у 30–70% пациентов, после лучевой терапии — у 20–30%. Механизмы её развития многофакторны и включают повреждение кавернозных нервов, эндотелиальную дисфункцию, фиброз кавернозной ткани. Однако прогностические маркеры ЭД

при биохимическом рецидиве РПЖ не изучены [7].

**Целью настоящего исследования** явилось определение прогностических маркеров ЭД и разработка системы стратификации риска у пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ.

Определить клинико-морфологические и лабораторные прогностические маркеры эректильной дисфункции при биохимическом рецидиве рака предстательной железы после радикальной простатэктомии и разработать систему стратификации риска для оптимизации выбора тактики лечения.

**Материалы и методы.** В исследование включены 209 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ, получавших лечение в отделении онкоурологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2007–2015 гг. Медиана возраста пациентов составила  $65,3 \pm 5,7$  года (диапазон 41–83 года).

Биохимический рецидив определялся как повышение уровня ПСА  $\geq 0,2$  нг/мл, подтверждённое в двух последовательных измерениях с интервалом не менее 4 недель после РПЭ.

Критерии включения: гистологически верифицированная аденокарцинома РПЖ, выполненная РПЭ, развитие биохимического рецидива, полнота клинических данных. Критерии исключения: наличие отдалённых метастазов на момент диагностики первичной опухоли, предшествующее системное противоопухолевое лечение.

Все пациенты прошли стандартное предоперационное обследование, включавшее пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, трансректальное УЗИ, МРТ и/или КТ органов малого таза, остеосцинтиграфию. Диагноз верифицирован трансректальной биопсией под УЗ-контролем (12 точек).

Послеоперационный мониторинг включал определение уровня ПСА каждые 3 месяца в течение первого года, затем каждые 6 месяцев. Рассчитывались: время удвоения ПСА (PSA doubling time, PSADT), скорость прироста ПСА (PSA velocity, PSAV).

Степень дифференцировки оценена по шкале Глисона. Анализировались следующие параметры операционного материала: наличие экстракапсулярной экстензии, перинеуральной инвазии (ПНИ), ангиолимфатической инвазии (АЛИ), инвазии в семенные пузырьки, положительного хирургического края, метастазов в регионарные лимфоузлы.

Пациенты получали различные варианты адъювантной и спасительной терапии: гормональную терапию (n=42), спасительную лучевую терапию (n=61), комбинацию лучевой и гормональной терапии (n=43), криоабляцию (n=13). У 63 пациентов лечение не проводилось.

Данные анализировались с использованием SPSS 13.0. Для сравнения групп применялись t-критерий Стьюдента (параметрические данные) и критерий Манна–Уитни (непараметрические). Для анализа качественных переменных использовался точный критерий Фишера и  $\chi^2$ .

Выживаемость оценена методом Kaplan–Meier, различия определены log-rank тестом. Одно- и многофакторный анализ проведен методом регрессии Кокса. Для определения оптимальных пороговых значений прогностических факторов построены ROC-кривые. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Предоперационный уровень ПСА варьировал от 1,66 до 501 нг/мл, в среднем  $24,63 \pm 3,67$  нг/мл. Показатель Глисона  $< 7$  выявлен у 132 (63,1%) пациентов,  $\geq 7$  — у 77 (36,8%). Стадия T2 диагностирована у 156 (74,6%) пациентов, T3 — у 40 (19,1%), T4 — у 1 (0,5%), T1 — у 12 (5,7%).

После РПЭ стадия изменилась: T2 выявлена у 74 (35,4%), T3 — у 128 (61,2%), T4 — у 7 (3,4%). Экстракапсулярная экстензия обнаружена у 115 (55,0%) пациентов, ПНИ — у 160 (76,6%), АЛИ — у 107 (51,2%), инвазия семенных пузырьков — у 78 (37,3%), положительный край — у 43 (20,6%), метастазы в лимфоузлы — у 43 (20,6%).

**Таблица 1.** Клинико-морфологические характеристики пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ (n=209)

| Параметр                    | n   | %    |
|-----------------------------|-----|------|
| Предоперационные данные     |     |      |
| ПСА $< 10$ нг/мл            | 95  | 45,5 |
| ПСА 10–20 нг/мл             | 64  | 30,6 |
| ПСА $> 20$ нг/мл            | 50  | 23,9 |
| Глисон $< 7$                | 132 | 63,1 |
| Глисон $\geq 7$             | 77  | 36,8 |
| Послеоперационные данные    |     |      |
| Экстракапсулярная экстензия | 115 | 55   |
| Перинеуральная инвазия      | 160 | 76,6 |
| Ангиолимфатическая инвазия  | 107 | 51,2 |
| Инвазия семенных пузырьков  | 78  | 37,3 |
| Положительный край резекции | 43  | 20,6 |
| Метастазы в лимфоузлы       | 43  | 20,6 |
| Стадия (послеоперационная)  |     |      |
| pT2                         | 74  | 35,4 |
| pT3                         | 128 | 61,2 |
| pT4                         | 7   | 3,4  |

**Таблица 2.** Одно- и многофакторный анализ прогностических факторов эректильной дисфункции при биохимическом рецидиве РПЖ

| Фактор             | Однофакторный анализ |           | Многофакторный анализ |           |
|--------------------|----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
|                    | ОР (95% ДИ)          | p         | ОР (95% ДИ)           | p         |
| Стадия pT3–4       | 2,34 (1,68–3,26)     | $< 0,001$ | 2,08 (1,42–3,05)      | $< 0,001$ |
| Глисон $\geq 7$    | 1,87 (1,31–2,67)     | 0,001     | 1,32 (0,86–2,02)      | 0,206     |
| АЛИ                | 1,92 (1,44–2,56)     | $< 0,001$ | 1,74 (1,24–2,44)      | 0,001     |
| ПНИ                | 1,56 (1,08–2,25)     | 0,018     | 1,21 (0,78–1,88)      | 0,393     |
| Инвазия СП         | 1,68 (1,19–2,37)     | 0,003     | 1,34 (0,87–2,06)      | 0,183     |
| Положительный край | 1,43 (0,94–2,17)     | 0,098     | —                     | —         |
| PSADT $< 6$ мес    | 2,11 (1,54–2,89)     | $< 0,001$ | 1,89 (1,31–2,72)      | 0,001     |

Примечание: \*АЛИ — ангиолимфатическая инвазия; ПНИ — перинеуральная инвазия; СП — семенные пузырьки; PSADT — время удвоения ПСА

Среднее время до биохимического рецидива составило  $19,67 \pm 1,48$  месяца (медиана 11,7 мес, 95% ДИ 9,2–14,2). Уровень ПСА при диагностике рецидива варьировал от 0,2 до 90 нг/мл. Время удвоения ПСА рассчитано у 189 пациентов: диапазон 0,5–48 месяцев, медиана 8,2 месяца.

При PSADT <6 месяцев ( $n=68$ ) отдалённые метастазы выявлены в 46 (67,6%) случаях, локальный рецидив — в 22 (32,4%). При PSADT 6–12 месяцев ( $n=55$ ) соотношение составило 28 (50,9%) и 27 (49,1%) соответственно.

При PSADT >12 месяцев ( $n=66$ ) локальный рецидив диагностирован в 49 (74,2%) случаях, метастазы — в 17 (25,8%).

**Результаты адъювантной и спасительной терапии.** При проведении спасительной лучевой терапии ( $n=61$ ) безрецидивная выживаемость составила 77,1% (средний срок наблюдения  $59,8 \pm 3,79$  мес, медиана 60 мес, 95% ДИ 48,7–71,2). Повторный рецидив развился у 14 (22,9%) пациентов.

При гормональной терапии ( $n=42$ ) безрецидивная выживаемость была выше — 90,5% (средний срок  $48,4 \pm 4,66$  мес, медиана 41 мес, 95% ДИ 34,8–47,2). Повторный рецидив выявлен у 4 (9,5%) пациентов.

При комбинированном лечении (лучевая + гормональная терапия,  $n=43$ ) безрецидивная выживаемость составила 83,7% (средний срок  $134,6 \pm 12,59$  мес, медиана не достигнута). Повторный рецидив развился у 7 (16,3%) пациентов.

Общая выживаемость в группе РПЭ составила 91,4% (медиана наблюдения 195,7 мес, 95% ДИ 176,0–201,1). Умерли 18 (8,6%) пациентов.

**Факторы риска эректильной дисфункции у больных раком предстательной железы с биохимическим рецидивом.** Проведенное исследование выявило комплекс клинкоморфологических и биохимических факторов, ассоциированных с развитием эректильной дисфункции у пациентов, перенесших радикальное лечение рака предстательной железы. При однофакторном анализе установлено, что патологическая стадия pT3–4 являлась значимым предиктором эректильной дисфункции с отношением рисков 2,34 при 95% доверительном интервале 1,68–3,26 и статистической значимостью  $p$  менее 0,001. Данный результат указывает на то, что локально-распространённые опухоли с прорастанием за пределы капсулы железы обуславливают более высокий риск нарушения эректильной функции, что может быть связано как с большей степенью повреждения нейроваскулярных пучков при хирургическом вмешательстве, так и с более агрессивным биологическим поведением опухоли. Показатель дифференцировки опухоли по шкале Глисона 7 баллов и выше демонстрировал отношение рисков 1,87 с доверительным интервалом

1,31–2,67 и уровнем значимости  $p$  равным 0,001, что свидетельствует о том, что низкодифференцированные опухоли сопряжены с повышенным риском развития эректильной дисфункции.

Ангиолимфатическая инвазия представляла собой независимый фактор риска с отношением рисков 1,92 при 95% доверительном интервале 1,44–2,56 и  $p$  менее 0,001, что указывает на связь между агрессивностью опухолевого процесса и нарушением эректильной функции.

Перинеуральная инвазия выявила отношение рисков 1,56 с доверительным интервалом 1,08–2,25 и уровнем значимости  $p$  равным 0,018, подтверждая роль инвазии в нервные структуры как маркера более агрессивного течения заболевания. Инвазия опухоли в семенные пузырьки продемонстрировала отношение рисков 1,68 при 95% доверительном интервале 1,19–2,37 и  $p$  равном 0,003, что свидетельствует о значимости распространения опухолевого процесса на соседние органы. Положительный хирургический край показал пограничную статистическую значимость с отношением рисков 1,43 при 95% доверительном интервале 0,94–2,17 и  $p$  равном 0,098. Период удвоения простатоспецифического антигена менее 6 месяцев являлся значимым прогностическим фактором с отношением рисков 2,11 при 95% доверительном интервале 1,54–2,89 и  $p$  менее 0,001, указывая на то, что быстрое нарастание уровня маркера ассоциируется с более высоким риском эректильной дисфункции. При проведении многофакторного регрессионного анализа установлено, что только три фактора сохраняли независимое прогностическое значение. Патологическая стадия pT3–4 демонстрировала отношение рисков 2,08 при 95% доверительном интервале 1,42–3,05 и статистической значимостью  $p$  менее 0,001, что подтверждает ее роль как наиболее значимого независимого предиктора эректильной дисфункции.

Ангиолимфатическая инвазия сохраняла независимое значение с отношением рисков 1,74 при 95% доверительном интервале 1,24–2,44 и  $p$  равном 0,001, подчеркивая важность оценки микроваскулярной инвазии при прогнозировании функциональных исходов. Период удвоения простатоспецифического антигена менее 6 месяцев являлся третьим независимым фактором с отношением рисков 1,89 при 95% доверительном интервале 1,31–2,72 и  $p$  равном 0,001, что указывает на значимость динамики маркера в прогнозировании эректильной дисфункции.

Клиническая значимость полученных результатов заключается в том, что выявленные факторы риска позволяют проводить стратификацию пациентов по степени вероятности развития эректильной дисфункции и определять показания для профилактического назначения фармакотера-

пии, включая ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа, в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, данные факторы могут быть использованы при информировании пациентов о возможных осложнениях лечения и обоснования необходимости тщательного мониторинга функциональных исходов в послеоперационном периоде.

**ROC-анализ.** Построена ROC-кривая для определения оптимального порога PSADT в предсказании метастазирования. Площадь под кривой (AUC) составила 0,78 (95% ДИ 0,71–0,85),  $p < 0,001$ . Оптимальный пороговый уровень PSADT — 6 месяцев (чувствительность 72%, специфичность 76%).

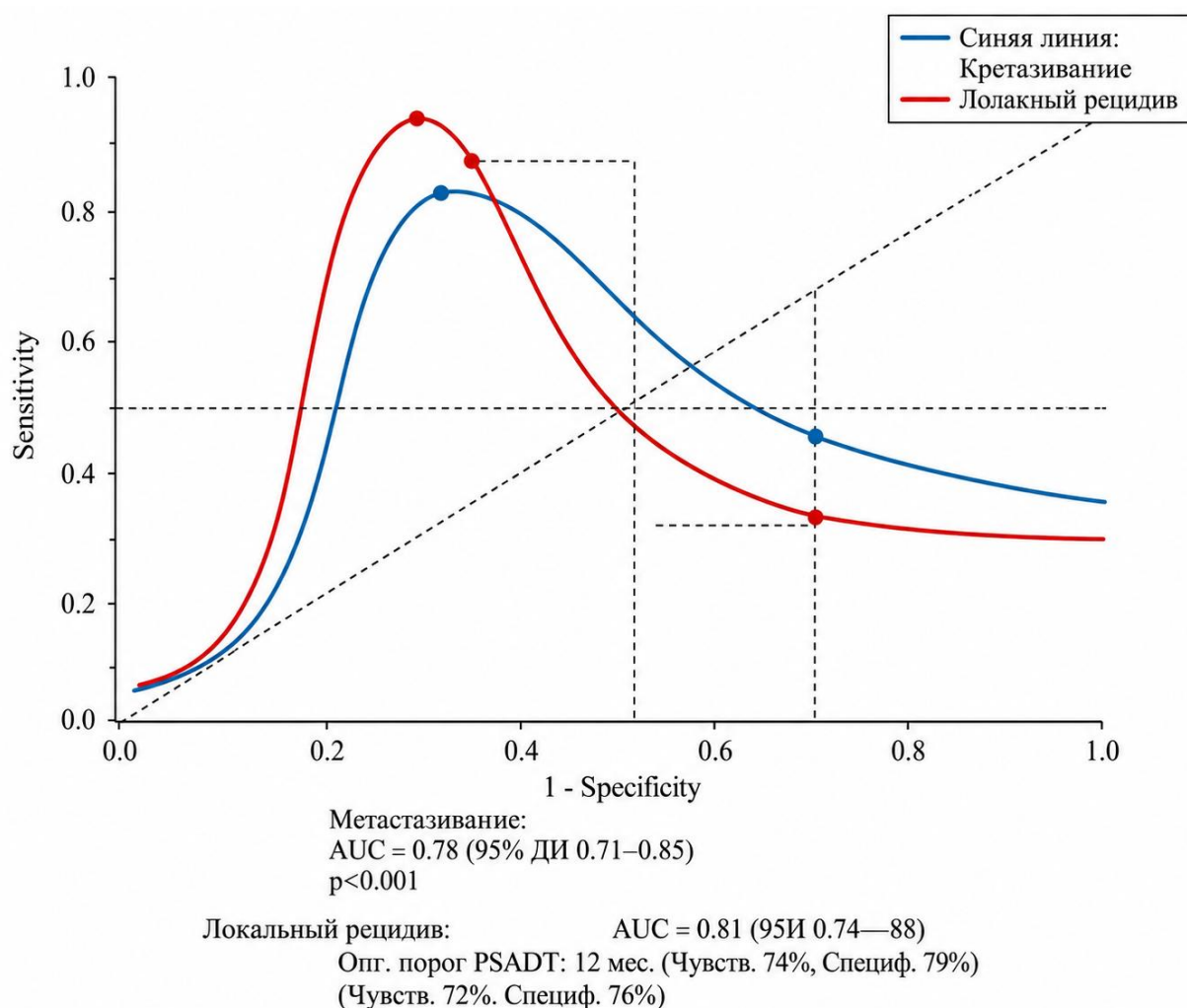
Для предсказания локального рецидива AUC составила 0,81 (95% ДИ 0,74–0,88),  $p < 0,001$ . Оптимальный пороговый уровень PSADT — 12 месяцев (чувствительность 74%, специфичность 79%).

**Обсуждение.** Результаты настоящего исследования подтверждают, что биохимический рецидив РПЖ после РПЭ — это гетерогенное состояние, требующее дифференцированного подхода к лечению. Ключевым моментом является

дифференциальная диагностика между локальным рецидивом и метастазированием, так как это определяет выбор тактики лечения и прогноз.

Время удвоения ПСА оказалось наиболее информативным маркером локализации рецидива. Наши данные согласуются с работами Round и соавт., которые показали, что PSADT  $< 6$  месяцев предсказывает метастазирование с чувствительностью 72%, тогда как PSADT  $> 12$  месяцев указывает на локальный рецидив в 74% случаев. Это имеет практическое значение, так как позволяет избежать необоснованного облучения при наличии отдалённых микрометастазов [11].

Перинеуральная и ангиолимфатическая инвазия в первичной опухоли — независимые предикторы как биохимического рецидива, так и ЭД. Механизм связи между АЛИ и ЭД может быть обусловлен не только прямым повреждением кавернозных нервов во время операции, но и системными эффектами опухолевого процесса на эндотелиальную функцию. Пациенты с АЛИ имеют повышенный риск развития гормон-рефрактерного рака, что требует более агрессивной адъювантной терапии и может дополнительно способствовать ЭД [9].



**Рис. 1.** ROC-кривая для предсказания метастазирования и локального рецидива

Стадия pT3–4 в послеоперационном материале оказалась мощным предиктором ЭД (ОР 2,08). Это отражает как более агрессивный характер опухоли, так и необходимость более широкого иссечения тканей, включая сосудисто-нервные пучки. Однако следует отметить, что в нашей серии у 61,2% пациентов стадия была переоценена на дооперационном этапе, что указывает на ограничения современных методов визуализации [1].

Спасительная лучевая терапия обеспечила безрецидивную выживаемость 77,1%, что сопоставимо с данными литературы. Однако комбинированное лечение (лучевая + гормональная терапия) показало лучшие долгосрочные результаты, особенно при наличии факторов высокого риска. Это согласуется с результатами исследования RTOG 9601, где добавление гормональной терапии к спасительной лучевой терапии улучшило общую выживаемость [6].

Проведение гормональной терапии в неоадьювантном режиме не коррелировало с состоянием хирургического края и не уменьшало риск экстракапсулярного распространения, что подтверждает отсутствие целесообразности её рутинного применения перед РПЭ при локализованном РПЖ. Однако при биохимическом рецидиве гормональная терапия показала хорошую эффективность, особенно в комбинации с лучевой терапией [8].

Криоабляция при биохимическом рецидиве (n=13) обеспечила полный ответ в 61,5% случаев, однако частота послеоперационных осложнений достигала 53,8%, включая рецидивирующие стриктуры мочеиспускательного канала и недержание мочи. Это ограничивает её применение и требует тщательного отбора пациентов.

Предложенная система стратификации риска ЭД основана на трёх независимых факторах: стадия pT3–4, ангиолимфатическая инвазия и PSADT <6 месяцев. Пациенты с наличием всех трёх факторов имеют наиболее высокий риск развития ЭД и требуют особого внимания при выборе тактики лечения, включая возможность назначения ингибиторов фосфодиэстеразы-5 в профилактических целях.

#### **Выводы:**

1. Биохимический рецидив РПЖ после РПЭ — гетерогенное состояние, требующее дифференцированного подхода к лечению на основе анализа прогностических маркеров.

2. Время удвоения ПСА — независимый предиктор локализации рецидива: PSADT <6 месяцев указывает на метастазирование (чувствительность 72%, специфичность 76%), PSADT >12 месяцев — на локальный рецидив (чувствительность 74%, специфичность 79%).

3. Ангиолимфатическая инвазия в первичной опухоли — независимый фактор риска как

биохимического рецидива, так и эректильной дисфункции (ОР 1,74, p=0,001).

4. Спасительная лучевая терапия в сочетании с гормональной терапией обеспечивает лучший контроль заболевания при биохимическом рецидиве (безрецидивная выживаемость 83,7% при среднем наблюдении 134,6 месяца) по сравнению с монотерапией.

5. Предложена система стратификации риска эректильной дисфункции, включающая стадию pT3–4, ангиолимфатическую инвазию и PSADT <6 месяцев, позволяющая оптимизировать выбор тактики лечения и профилактических мер.

6. Проведение неоадьювантной гормональной терапии перед РПЭ при локализованном РПЖ не оправдано, так как не влияет на состояние хирургического края и степень распространённости опухоли.

#### **Литература:**

1. Велиев Е.И., Петров С.Б., Лоран О.Б. Роль позитивного «хирургического края» после позадилоной радикальной простатэктомии в прогнозировании рецидива рака предстательной железы // Урология. — 2015. — № 5. — С. 6–9.
2. Матвеев В.Б., Бухаркин Б.В., Комарова Л.Е. Анализ предварительных результатов скрининга рака предстательной железы // Урологические и нефрологические ведомости. — 2018. — № 1. — С. 31–34.
3. Матвеев В.Б., Комарова Л.Е., Бухаркин Б.В., Шолохов В.Н., Кадагидзе З.Г., Чебан Н.Л., Лепэдау П.И., Шелепова В.М. Итоги 5-летнего скрининга рака предстательной железы // Урология. — 2023. — № 1. — С. 6–10.
4. Огнерубова И.Н., Поддубная И.В., Матвеев В.Б. Значение ультрачувствительного метода количественного определения простатического специфического антигена в диагностике рецидива рака предстательной железы // Современная онкология. — 2022. — № 4. — С. 50–52.
5. Петров С.Б., Ракул С.А. Качество жизни пациентов после позадилоной радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы // Урология. — 2016. — № 1. — С. 25–28.
6. Freedland S.J., Humphreys E.B., Mangold L.A., Eisenberger M., Dorey F.J., Walsh P.C., Partin A.W. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy // JAMA. — 2025. — Vol. 294, № 4. — P. 433–439.
7. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A. Epidemiological assessment of the incidence and mortality of oral cancer // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. — 2024. — Vol. 4, № 12. — P. 99–103.
8. Rizaev J.A., Khazratov A.I. Cytostructural changes in the oral mucosa in colon cancer // Journal of Biomedicine and Practice. — 2020. — Vol. 6, № 5.

9. Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // *Annals of Cancer Research and Therapy*. — 2019. — Vol. 27, № 1. — P. 22–23.
10. Rizaev J.A., Norbutayev A., Murtazayev A. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current // *Journal of Biomedicine and Practice*. — 2021. — Vol. 6, Issue 5. — P. 45–51.
11. Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015–2020 in the cross section of the Republic of Uzbekistan and individual regions // *Open Access Repository*. — 2023. — Vol. 4, № 3. — P. 1108–1113. DOI: 10.17605/OSF.IO/J3KWB.

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЭРЕКТИЛЬНОЙ  
ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
БИОХИМИЧЕСКИМ РЕЦИДИВОМ РАКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ  
РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ**

Рахимов Н.М., Хафизов К.О.

**Резюме.** Цель: определить прогностические маркеры эректильной дисфункции (ЭД) и стратифицировать риск её развития у пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы (РПЖ) после радикальной простатэктомии (РПЭ). Методы: Проведён ретроспективный анализ данных 209 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ,

получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2007–2015 гг. Оценивались клинико-морфологические характеристики первичной опухоли, параметры динамики ПСА (простатоспецифический антиген), результаты адъювантной и спасительной терапии. Статистический анализ включал одно- и многофакторную регрессию Кокса, построение ROC-кривых. Результаты: Перинеуральная инвазия выявлена у 76,6% пациентов, ангиолимфатическая инвазия — у 51,2%, положительный край резекции — у 20,6%. Среднее время до биохимического рецидива составило  $19,67 \pm 1,48$  месяца (медиана 11,7 мес). Безрецидивная выживаемость при проведении спасительной лучевой терапии составила 77,1% (средний срок наблюдения 59,8 мес), при гормональной терапии — 90,5% (48,4 мес). Повторный рецидив развился у 12,9% пациентов. Факторами риска ЭД являлись: стадия pT3–4 (ОР 2,34; 95% ДИ 1,68–3,26), сумма Глисона  $\geq 7$  (ОР 1,87; 95% ДИ 1,31–2,67), ангиолимфатическая инвазия (ОР 1,92; 95% ДИ 1,44–2,56). Время удвоения ПСА  $< 6$  месяцев ассоциировалось с метастазированием в 68% случаев,  $> 12$  месяцев — с локальным рецидивом в 74% случаев. Выводы: Стратификация пациентов по риску ЭД должна учитывать патоморфологические характеристики первичной опухоли и динамику ПСА. Спасительная лучевая терапия в сочетании с гормональной терапией обеспечивает лучший контроль заболевания при биохимическом рецидиве. Время удвоения ПСА — независимый предиктор локализации рецидива и может использоваться для дифференциальной диагностики местного рецидива и метастазирования.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, биохимический рецидив, радикальная простатэктомия, эректильная дисфункция, прогностические маркеры, ПСА, стратификация риска.