

DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-2-62-68



Первый опыт выполнения циторедуктивной простатэктомии у пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы после предшествующего химиогормонального лечения

В.О. Магер, А.С. Орлов, Т.Р. Гильмутдинов, А.А. Вешкина, Д.А. Коваленко, А.В. Замятин

ГАОУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»; Россия, 620036 Екатеринбург, ул. Соболева, 29

Контакты: Владимир Остапович Магер *senior.mager@yandex.ru*

Введение. В настоящее время не существует единого мнения о месте циторедуктивной простатэктомии в комплексном лечении пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы.

Цель исследования – оценка непосредственных результатов комбинации химиогормонотерапии с последующей циторедуктивной простатэктомией у пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы.

Материалы и методы. Циторедуктивная простатэктомия была выполнена 7 пациентам с олигометастатическим раком предстательной железы.

Результаты. У 3 (42,9 %) из 7 пролеченных пациентов развились послеоперационные осложнения IIIb степени тяжести по классификации Clavien–Dindo. В образцах ткани предстательной железы после операции был обнаружен лекарственный патоморфоз II степени у 3 (42,9 %), III степени у 1 (14,3 %), IV степени – у 1 (14,3 %) пациента. У всех пациентов достигнуто полное удержание мочи. Медиана наблюдения после операции составила 12 мес. Прогрессирование заболевания отмечено у 1 (14,3 %) пациента.

Заключение. Сочетание химиогормонотерапии с последующей циторедуктивной простатэктомией может являться методом выбора у тщательно отобранных пациентов с олигометастатическим раком предстательной железы.

Ключевые слова: олигометастатический рак предстательной железы, циторедуктивная простатэктомия, неoadъювантная химиогормонотерапия, удержание мочи, послеоперационное осложнение

Для цитирования: Магер 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.

First experiment study in cytoreductive prostatectomy in patients with oligo-metastatic prostate cancer following neoadjuvant chemohormonotherapy

V.O. Mager, A.S. Orlov, T.R. Gilmudinov, A.A. Veshkina, D.A. Kovalenko, A.V. Zamyatin

Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary; 29 Soboлева St., Yekaterinburg 620036, Russia

Contacts: Vladimir Ostapovich Mager *senior.mager@yandex.ru*

Background. Nowadays there is no consensus on application of cytoreductive prostatectomy in a complex therapy in patients with oligo-metastatic prostate cancer.

Study objective: assessment of short-term results of neoadjuvant chemohormonotherapy followed by cytoreductive prostatectomy in patients with oligo-metastatic prostate cancer.

Materials and methods. Cytoreductive prostatectomy was performed in 7 patients with oligometastatic prostate cancer.

Results. Postoperative complications in 3 (42.9 %) out of 7 treated patients were classified as grade IIIb according to Clavien–Dindo scale. Post-surgical analysis of prostate tissue samples showed therapeutic pathomorphism of grade II in 3 patients (42.9 %), grade III in 1 patient (14.3 %) and grade IV in another patient (14.3 %). Urinary continence regained in all the patients. Average postoperative supervision period took 12 months. Disease progression was diagnosed in 1 patient (14.3 %).

Conclusion. Combined application of neoadjuvant chemohormonotherapy followed by cytoreductive prostatectomy can be considered as an alternative method of treatment in a properly selected group of patients with oligo-metastatic prostate cancer.

Key words: oligo-metastatic prostate cancer, cytoreductive prostatectomy, neoadjuvant chemohormonotherapy, urinary retention, postoperative complication

For citation: Mager V.O., Orlov A.S., Gilmutdinov 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.

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) является стандартным методом лечения больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) и может выполняться пациентам с местно-распространенными формами заболевания, в том числе с метастазами в регионарных лимфатических узлах [1, 2]. Несмотря на совершенствование лекарственной терапии, результаты лечения пациентов с генерализованным РПЖ уступают результатам лечения у пациентов с локализованными и даже местно-распространенными формами [3].

Ранее S. Hellman и R.R. Weichselbaum предложили теорию о существовании такой стадии опухолевого процесса, при которой она теряет локализованный характер, но еще не достигает массивного распространения. Для определения данного состояния был предложен термин «олигометастазы», который подразумевал наличие одиночного или ограниченного количества метастатических очагов [4]. Для пациентов с метастатическим РПЖ (мРПЖ) основным является лекарственное лечение, при котором важное значение имеет андроген-депривационная терапия (АДТ) [1, 5]. В то же время данные последних исследований убедительно показывают улучшение результатов лечения больных мРПЖ, имеющих различную метастатическую нагрузку, при комбинации АДТ и доцетаксела [6].

Современные методы медицинской визуализации, в частности такие как позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с ^{68}Ga -простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА), позволяют более эффективно выявлять метастазы в костях и лимфатических узлах, что дает возможность отбирать пациентов с субклиническими метастазами и/или небольшой метастатической нагрузкой [5, 7–9].

В последние годы в ряде публикаций высказывается предположение о потенциальной пользе РПЭ у пациентов с олигометастатическим РПЖ [10–12].

Цель исследования — оценка непосредственных результатов комплексного лечения пациентов с олигометастатическим РПЖ в серии случаев.

Материалы и методы

В онкоурологическом отделении Свердловского областного онкологического диспансера с марта 2017 г. по октябрь 2020 г. 7 пациентам с олигометастатическим РПЖ была выполнена циторедуктивная простатэктомия.

У всех пациентов РПЖ был верифицирован с помощью трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы (табл. 1).

Для определения локализации и количества метастазов РПЖ использовали различные методы лучевой диагностики: магнитную резонансную томографию (МРТ) органов малого таза, остеосцинтиграфию, ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА, МРТ всего тела (табл. 2). Тактику лечения пациентов определяли на мультидисциплинарном консилиуме, включавшем онкоуролога, химиотерапевта и радиолога. Решение о проведении циторедуктивной простатэктомии принимали после обсуждения с пациентом потенциальных преимуществ, возможных побочных эффектов и осложнений предстоящего лечения, после чего пациенты подписывали информированное согласие.

Средний возраст пациентов составил $56,9 \pm 5,3$ года, уровень инициального простатического специфического антигена (ПСА) колебался в широких пределах — от 18 до 309 нг/мл и в среднем составил $103,6 \pm 105,1$ нг/мл.

Все пациенты на 1-м этапе получали 6 курсов АДТ аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (гозерелин, трипторелин) в комбинации с доцетакселом и преднизолоном. По окончании индукционного курса химиогормонотерапии вновь определяли уровень ПСА (табл. 3). РПЭ выполняли позадилоном доступом с использованием экстрафасциальной техники без сохранения сосудисто-нервных пучков. В ходе операции выполняли расширенную либо суперрасширенную лимфодиссекцию.

Время операции составило в среднем $172,9 \pm 30,7$ мин, средний объем кровопотери — $664,3 \pm 615,6$ мл. В ходе операции удаляли в среднем $30,8 \pm 14,4$ лимфатического узла.

Послеоперационная летальность, интраоперационные осложнения не зарегистрированы. У 3 (42,9 %) пациентов развились послеоперационные осложнения III степени тяжести по классификации Clavien–Dindo (у 2 — лимфоцеле, у 1 — кровотечение из зоны лимфодиссекции). Ни в одном случае не потребовалось проведение гемотрансфузии в послеоперационном периоде. У 3 (42,9 %) пациентов при патоморфологическом исследовании выявлено наличие опухоли в линии резекции (R1). У 6 (85,7 %) пациентов обнаружены метастазы в удаленных лимфатических узлах. Патоморфологически у 6 (85,7 %) пациентов сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) осталась неизменной при сравнении

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Characteristics of patients

Пациент Patient	Возраст, лет Age, years	Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	Инициальный уровень простатического специфического антигена, нг/мл Initial prostate specific antigen level, ng/ml	Сумма баллов по шкале Глисона в биоптатах Gleason score in biopsies	Локализация метастазов Location of metastases	Количество метастазов Number of metastases
1	62	30,2	45	7 (4 + 3)	Кости (таз) Bones (pelvis)	2
2	58	28,7	178	7 (4 + 3)	Кости (позвонки), нереги- онарные лимфатические узлы Bones (vertebrae), non-regional lymph nodes	3
3	53	37,2	309	8 (4 + 4)	Лимфатические узлы таза Pelvic lymph nodes	5
4	55	27,4	91	8 (4 + 4)	Кости (ребро) Bones (rib)	1
5	48	25,9	38	9 (5 + 4)	Кости (таз) Bones (pelvis)	1
6	63	25,1	46	7 (4 + 3)	Нерегионарные лимфатические узлы Non-regional lymph nodes	4
7	59	31,5	18	8 (4 + 4)	Кости (таз) Bones (pelvis)	1

Таблица 2. Визуализационные методы диагностики у пациентов с метастатическим раком предстательной железы

Table 2. Imaging diagnostic methods in patients with metastatic prostate cancer

Пациент Patient	Остеосцинти- графия Osteoscintigraphy	МРТ органов таза MRI of the pelvic organs	МРТ всего тела MRI of the whole body	ПЭТ-КТ с ¹⁸ F-фтордезоксиглюкозой PET-CT with ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose	ПЭТ-КТ с ⁶⁸ Ga-ПСМА PET-CT with ⁶⁸ Ga-PSMA
1	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Нет No
2	Да Yes	Нет No	Да Yes	Нет No	Нет No
3	Да Yes	Да Yes	Нет No	Да Yes	Нет No
4	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes
5	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes
6	Да Yes	Да Yes	Нет No	Нет No	Да Yes
7	Да Yes	Да Yes	Нет No	Да Yes	Нет No

Примечание. МРТ – магнитно-резонансная томография; ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией; ПСМА – простатический специфический мембранный антиген.

Note. MRI – magnetic resonance imaging; PET-CT – positron emission tomography combined with computed tomography; PSMA – prostate specific membrane antigen.

Таблица 3. Уровень простатического специфического антигена до начала и после окончания индукционного курса химиогормонотерапии
Table 3. Prostate specific antigen level before and after the end of the induction course of chemohormone therapy

Пациент Patient	Инициальный уровень простатического специфического антигена, нг/мл Initial prostate specific antigen level, ng/ml	Уровень простатического специфического антигена после окончания индукционной химиогормонотерапии, нг/мл Prostate specific antigen level after the end of induction chemohormone therapy, ng/ml
1	45	0,2
2	178	2,5
3	309	1,2
4	91	0,3
5	38	0,6
6	46	0,8
7	18	0,2

результатов исследования биопсийного и операционного материала. Лишь в 1 (14,3 %) случае оценка индекса Глисона в операционном материале была невозможна в силу лекарственного патоморфоза IV степени. У 3 (42,9 %) пациентов зарегистрирован лекарственный патоморфоз II степени, у 1 (14,3 %) – III степени. После операции 2 (28,6 %) пациента не получали адъювантной АДТ, а 5 (71,4 %) больным была продолжена АДТ, 3 из них была проведена дистанционная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 66–70 Гр. У всех пациентов достигнуто полное удержание мочи (0–1 прокладка в сутки).

Медиана времени наблюдения после операции составила 12 (2–38) мес. У 1 (14,3 %) пациента зафиксировано прогрессирование заболевания.

Для иллюстрации приводим 2 клинических примера.

Клинический случай 1

Пациенту К., 62 лет, в марте 2017 г. был установлен диагноз РПЖ T3bN1M1b. Индекс Глисона – 7 (4 + 3) баллов, инициальный уровень ПСА – 45 нг/мл. По данным пальцевого ректального исследования, МРТ органов малого таза, остеосцинтиграфии наблюдалась картина местно-распространенного РПЖ с наличием 2 метастатических очагов в крыле подвздошной кости.

С апреля 2017 г. пациент начал получать лекарственную терапию: гозерелин + доцетаксел + преднизолон, всего проведено 6 циклов. По завершении индукционного курса лекарственной терапии уровень ПСА составил 0,2 нг/мл, по данным пальцевого ректального исследования и МРТ органов таза отсутствовали изменения в предстательной железе.

В сентябре 2017 г. больному была выполнена циторедуктивная позадилоная простатэктомия с расширенной лимфодиссекцией. Продолжительность операции составила 165 мин. Объем интраоперационной кровопотери – 400 мл.

После операции возникла необходимость в дренировании полости лимфокисты (осложнение III степени тяжести по классификации Clavien–Dindo). При патоморфологическом исследовании обнаружено, что опухоль в состоянии лекарственного патоморфоза IV степени. В линиях резекции опухоль отсутствовала (R0). Удалено 27 лимфатических узлов, в 1 лимфатическом узле выявлен метастаз РПЖ. Уровень ПСА после операции на протяжении всего периода наблюдения стабильно составляет 0 нг/мл.

При контрольной остеосцинтиграфии в августе 2020 г. не выявлено изменений в костях. Пациент полностью континентен. Потенция у пациента отсутствует. Продолжительность наблюдения после операции составила 38 мес.

Клинический случай 2

Пациенту Ф., 55 лет, в августе 2018 г. был установлен диагноз РПЖ T2cN0M1b. Индекс Глисона – 8 (4 + 4) баллов, инициальный уровень ПСА – 91 нг/мл. По данным остеосцинтиграфии и ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА был выявлен одиночный метастаз в ребре.

С сентября по ноябрь 2018 г. пациент получал монотерапию гозерелином, а с декабря 2018 г. по апрель 2019 г. – комбинацию гозерелин + доцетаксел + преднизолон, всего проведено 6 циклов. По завершении индукционного курса лекарственной терапии уровень ПСА составил 0,3 нг/мл, по данным ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА отсутствовали очаги патологической фиксации радиофармацевтического препарата.

Пациент прервал лечение на срок 5 мес, но в связи с ростом уровня ПСА до 24 нг/мл продолжил АДТ. В ноябре 2019 г. было проведено контрольное обследование ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА, при котором не выявлено метастатических очагов, уровень ПСА на фоне АДТ снизился до 3,1 нг/мл.

Больному была выполнена циторедуктивная позадилоная простатэктомия с расширенной лимфодиссекцией.

Продолжительность операции составила 150 мин. Объем интраоперационной кровопотери — 2000 мл. При патоморфологическом исследовании степень лекарственно-го патоморфоза не определена. Опухоль в обеих долях предстательной железы с индексом Глисона 8 (5 + 3) баллов, занимает 90 и 70 % в каждой доле (pT2c). В линии резекции по уретре микроскопически определялась опухоль (R1). Удалено 60 лимфатических узлов, в 3 лимфатических узлах метастазы РПЖ.

С учетом патоморфологического заключения пациенту была назначена адъювантная АДТ гозерелином. Полное удержание мочи достигнуто через 8 мес после операции. Уровень ПСА через 6 мес после операции на фоне АДТ составил 2,6 нг/мл.

При контрольной ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА был выявлен одиночный метастаз в общем подвздошном лимфатическом узле. Пациенту была выполнена дистанционная лучевая терапия на ложе предстательной железы и таз в суммарной очаговой дозе 66 Гр.

Через 11 мес после операции у пациента зафиксировано прогрессирование заболевания в виде роста уровня ПСА до 24 нг/мл, появления новых метастатических очагов в медиастинальных и забрюшинных лимфатических узлах и одиночного костного метастаза.

Обсуждение

Роль циторедуктивной хирургии широко обсуждается в лечении таких опухолей, как распространенный рак яичников, рак молочной железы и рак почки [13–15]. Однако место для циторедуктивной хирургии мРПЖ остается до конца не определенным, как и профиль тех пациентов, которые получают максимальную выгоду от такого подхода [16].

В серии опытов на крысах были получены любопытные данные, легшие в основу новой концепции влияния РПЭ при лечении олигометастатического 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 [17].

Эффективность РПЭ у пациентов с мРПЖ была оценена в наиболее крупном популяционном ретроспективном исследовании S. H. Culr и соавт. У 245 из 8185 пациентов с мРПЖ была выполнена РПЭ. В результате у пациентов, получивших хирургическое лечение, продемонстрированы лучшие показатели 5-летней общей и раковоспецифической выживаемости по сравнению с таковыми у пациентов, не подвергавшихся локальной терапии: 67,4 и 75,8 %, 22,5 и 48,7 % соответственно. Авторы выдвинули предположение о возможном

положительном воздействии, влияющем на течение заболевания в виде уменьшения общей опухолевой нагрузки, устранения первичного источника дальнейшего метастазирования, снижения количества циркулирующих опухолевых клеток. По мнению авторов, наилучшими кандидатами для комбинации лекарственной терапии и локального лечения являются пациенты моложе 70 лет с уровнем ПСА <20 нг/мл [12]. Схожие данные по общей выживаемости были получены A. Heidenreich и соавт., которые проанализировали результаты лечения 113 пациентов с мРПЖ. Показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 87,6 и 79,6 %. Несмотря на то что в этой серии был показан низкий уровень серьезных осложнений и хороший функциональный результат, авторы сделали вывод о необходимости индивидуального подхода к пациентам с мРПЖ в рамках мультимодального лечения [18]. Говоря о циторедуктивном хирургическом лечении мРПЖ, следует отметить еще одно преимущество такого подхода, а именно предотвращение проявлений местного прогрессирования: дизурии, макрогематурии, задержки мочеиспускания, болевого синдрома [16].

Вполне ожидаемо, что у пациентов с мРПЖ в 61,6–91 % случаев при патоморфологическом исследовании выявляется метастатическое поражение удаленных лимфатических узлов и часто (36,8–73 %) встречается положительный хирургический край [10, 18, 19]. Следует отметить, что в доступных нам опубликованных исследованиях 18–100 % пациентов перед хирургическим лечением получали АДТ, и нами не было найдено ни одного исследования, в котором пациенты получали АДТ и доцетаксел. После операции большинство больных (85,5–91 %) продолжали получать АДТ в монорежиме либо в комбинации с дистанционной лучевой терапией [10, 11, 18].

На сегодняшний день отсутствуют критерии эффективности неoadъювантной терапии [20]. Вероятно, одним из таких критериев должен быть уровень ПСА после проведенной химиогормонотерапии. Чем он будет ниже, тем больше мы можем надеяться на лучшие результаты выживаемости. Поэтому количество циклов лечения доцетакселом не следует ограничивать 6, а нужно пролонгировать неoadъювантную терапию до достижения показателя ПСА 0,2 нг/мл и ниже, поскольку у таких пациентов с большей вероятностью будет достигнут полный ответ. Еще одним из критериев эффективности проведенной лекарственной терапии могут быть результаты контрольной ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-ПСМА [21].

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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.: АБВ—пресс, 2011. С. 566—734. [Clinical cancer urology. Ed.: В.Р. Matveev. Moscow: ABV—press, 2011. Pp. 566—734. (In Russ.)].
2. 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.)].
3. 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. [Grickevich 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 and Clinical Urology 2017;(4):12—19. (In Russ.)]. DOI: 10.29188/2222-8543.
4. Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases. J Clin Oncol 1995;13(1):8—10. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.1.8.
5. Рак предстательной железы. Практические рекомендации. Российское общество клинической онкологии, 2020. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2020/2020—33.pdf>. [Prostate cancer. Practical recommendations. Russian Society of Clinical Oncology. 2020. Available at: <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2020/2020—33.pdf>. (In Russ.)]
6. Clarke N.V., Ali A., Inglebi F.C. et al. Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial. Ann Oncol 2019;30(12):1992—2003. DOI: 10.1093/annonc/mdz396.
7. Futterer J.J., Surcel C., van der Berg R. et al. Imaging modalities in synchronous oligometastatic prostate cancer. World J Urol 2019;(37):2573—2583. DOI: 10.1007/s00345-018-2416-2.
8. Cho S.Y., Szabo Z. Molecular imaging of urogenital diseases. Semin Nucl Med 2014;44(2):93—109. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2013.10.008.
9. Hellman S., Weichselbaum R.R. Oligometastases revisited. Nat Rev Clin Oncol 2011;(8):378—82. DOI: 10.1038/nrclinonc.2011.44.
10. Gandaglia G., Fosati N., Stabile A. et al. Radical prostatectomy in men with oligometastatic 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.
11. Heidenreich A., Pfister D., Porres D. Cytoreductive 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.
12. Culp S.H., Shellhammer P.F., Williams W.B. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study. Eur Urol 2014;65:1058—66. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.012.
13. Narasimhulu D.M., Khojru-Collado F., Chi D.S. Radical surgery in ovarian cancer. Curr Oncol Rep 2015;17(4):16. DOI: 10.1007/s11912-015-0439-z.
14. 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.
15. Faiena I., Singer E.A., Paumill C., Kim I.Y. Cytoreductive prostatectomy: Evidence in support of a new surgical paradigm (Review). Int J Oncol 2014;45(6):2193—8. DOI: 10.3892/ijo.2014.2656.
16. Jenjitrnanant P., Touijer K.A. Role of surgery in oligometastatic prostate cancer. Prostate Int 2019;7(4):125—30. DOI: 10.1016/j.pri.2019.10.001.
17. 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.
18. Heidenreich A., Fossati N., Pfister D. et al. Cytoreductive radical prostatectomy in men with prostate cancer and skeletal metastases. Eur Urol Oncol 2018;1(1):46—53. DOI: 10.1016/j.euo.2018.03.002.
19. Sooriakumaran P., Karnes J., Stief C. et al. A multi-institutional analysis of perioperative outcomes in 106 men who underwent radical prostatectomy for distant metastatic prostate cancer at presentation. Eur Urol 2016;69(5):788—94. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.05.023.
20. Беркут М.В., Артемьева А.С., Рева С.А. и др. Онкологические результаты неoadъювантной химиогормональной терапии у больных раком предстательной железы высокого и очень высокого риска. Онкоурология 2020;16(1):54—63. [Berkut M.V., Artem'eva A.S., Reva S.A. et al. Oncological results of neoadjuvant chemohormonal therapy in patients with high and very high-risk prostate cancer. Onkourologiya = Cancer Urology 2020;16(1):54—63. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-1-54-63.
21. Anton A., Hasan O.K., Ballok Z. et al. Use of prostate-specific membrane antigen positron-emission tomography/CT in response assessment following upfront chemohormonal therapy in metastatic prostate cancer. BJU Int 2020;126(4):433—5. DOI: 10.1111/bju.15151.

Вклад авторов

В.О. Магер: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
 А.С. Орлов: анализ полученных данных;
 Т.Р. Гильмутдинов, А.А. Вешкина, Д.А. Коваленко: получение данных для анализа;
 А.В. Замятин: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

V.O. Mager: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
 A.S. Orlov: analysis of the obtained data;
 T.R. Gilmudtinov, A.A. Veshkina, D.A. Kovalenko: obtaining data for analysis;
 A.V. Zamyatin: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.О. Магер / V.O. Mager: <https://orcid.org/0000-0002-6813-4457>
 А.В. Замятин / A.V. Zamyatin: <https://orcid.org/0000-0002-7393-0810>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер». Протокол № 1а от 03.03.2017.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary. Protocol No 1a dated 03.03.2017.

All patients gave written informed consent to participate in the study.