

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.65-006.6-036/—37

С.Б.Петров, С.А.Ракул, Р.В.Новиков

ЭКСТРАКАПСУЛЯРНАЯ ЭКСТЕНЗИЯ КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ФАКТОР ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

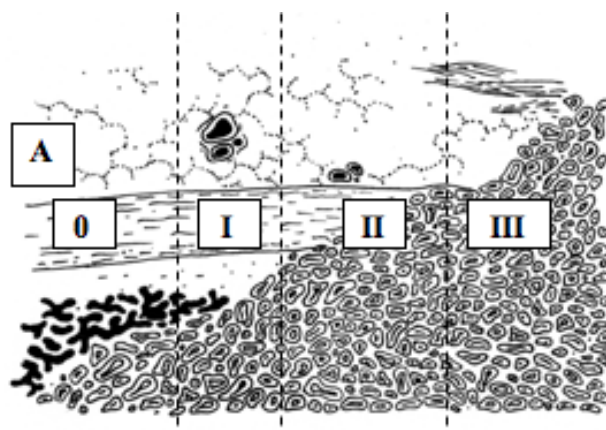
Ключевые слова: рак предстательной железы, экстракапсулярная экстензия, местно-распространенный процесс, факторы прогноза.

Широкое внедрение скрининговых программ по раннему выявлению рака предстательной железы привело к заметному увеличению числа пациентов с локализованными формами этого заболевания на момент постановки диагноза. Однако гистологическое исследование макропрепаратов после радикальной простатэктомии (РПЭ) свидетельствует, что около половины пациентов имеют распространение опухоли за капсулу железы (экстракапсулярная экстензия). Это является неблагоприятным фактором, повышающим частоту позитивного хирургического края (ПХК) при выполнении оперативного вмешательства и, соответственно, снижающим длительность безрецидивного периода [3, 30]. Вследствие этого, при наличии данных, свидетельствующих о высоком риске распространения аденокарциномы за пределы предстательной железы, многие урологи отказываются от выполнения радикальной операции, отдавая предпочтение лучевой и гормональной терапии. В последнее время было показано, что повышение качества диагностики и правильный отбор пациентов при местно-распространенном раке предстательной железы, совершенствование хирургической техники и проведение неоадъювантной терапии (НАТ) позволяют получить результаты, сопоставимые с таковыми при лечении больных с локализованными формами рака предстательной железы (РПЖ) [44–46].

Определение экстракапсулярной экстензии. При описании распространения опухоли за пределы капсулы предстательной железы (стадия pT3a) патоморфологами использовались различные термины: экстракапсулярная экстензия (ЭКЭ), капсулярная экстензия, капсулярная инва-

зия, капсулярная перфорация и др. В 1996 г. патоморфологами Американского ракового центра был рекомендован к использованию термин «экстракапсулярная экстензия», как наиболее объясняющий сущность процесса [15]. Выделяют несколько уровней инвазии аденокарциномы простаты по отношению к капсуле железы (рисунок): 0 — опухоль со всех сторон окружена железистой тканью; I — инвазия опухоли в строму, расположенную между железистой тканью и капсулой, но без вовлечения капсулы; II — инвазия в капсулу без выхода за ее пределы; III — инвазия в перипростатические ткани [36] (см. рисунок).

Обнаружение опухолевых клеток только в перипростатических тканях (экстрапростатический жир, ткань семенных пузырьков) является основанием к постановке диагноза T3 (pT3), в то время как инвазия аденокарциномы только в капсулу рассматривается как локализованный процесс (pT2) [4, 12, 25].



Степень инвазии опухоли в препарате предстательной железы по отношению к капсуле (A) [36].

Важной характеристикой экстракапсулярной экстензии является ее протяженность. С этой позиции большинство авторов классифицируют ее на фокальную и протяженную. Ряд исследователей под понятием фокальная ЭКЭ подразумевают наличие нескольких неопластических железок в перипростатических тканях [1, 24]. R.Mazzucchelli и соавт. приводят более конкретное определение: экстрапростатическое распространение опухоли является фокальным, если оно помещается в два поля при микроскопии с увеличением 40 раз и протяженным при большей ее длине [20]. По данным других авторов, ЭКЭ является протяженной, если ее площадь превышает $0,5 \text{ см}^2$ [22].

Отличительной особенностью аденокарциномы предстательной железы является частое обнаружение при гистологическом исследовании операционного материала признаков перинеуральной инвазии (ПНИ) [6, 27]. Наличие в препарате ПНИ является плохим прогностическим фактором, так как свидетельствует о высокой вероятности распространения опухоли за пределы капсулы, вовлечении семенных пузырьков [7]. В половине случаев экстрапростатическая экстензия обусловлена ПНИ, и в большинстве случаев она локализуется в непосредственной близости от перфорирующих капсулу нервных стволов. Распространение аденокарциномы за пределы железы обусловлено, главным образом, способностью опухоли инвазировать и передвигаться по перинеуральному пространству. При этом раковые клетки выявляются в перинеуральных пространствах на достаточно значительном расстоянии от наружной поверхности железы [48].

Частота и локализация экстракапсулярной экстензии. Частота и локализация экстракапсулярной экстензии определяются в первую очередь локализацией и размерами аденокарциномы в предстательной железе. На так называемую нетранзиторную зону, включающую в себя периферическую и центральную зоны, приходится около 75% всех опухолей простаты. В транзиторной зоне развивается 25% рака предстательной железы [21, 22]. При локализации опухолевого очага в периферической зоне ЭКЭ определяется в области верхушки и заднебоковой поверхности железы. Опухоли транзиторной зоны пенетрируют капсулу преимущественно в области основания и передней поверхности железы, так как в этих областях расстояние до наружной поверхности железы минимальное [22].

При локализации рака предстательной железы в периферической зоне распространение неопластических клеток за пределы органа может возникнуть независимо от размеров опухолевого очага. Распространение опухоли за капсулу, происходящей из транзиторной зоны, встречается при

объеме образования более 12 см^3 , что обусловлено отсутствием непосредственного контакта этой зоны железы с капсулой [49].

Экстракапсулярная экстензия чаще локализуется с одной стороны. Билатеральное распространение аденокарциномы характеризует тотальное поражение предстательной железы и встречается нечасто, так как в таких случаях радикальное оперативное лечение не выполняется [29, 36].

По данным патоморфологического исследования, частота распространения аденокарциномы предстательной железы за ее капсулу при стадии Т1 варьирует в интервале от 5 до 20% и зависит от степени ее дифференцировки и предоперационного уровня простатспецифического антигена (ПСА). Преимущественная локализация пенетрации капсулы железы — в области верхушки и заднебоковой ее поверхности. Стадия Т2 характеризуется увеличением частоты ЭКЭ (40–63%) с преимущественной локализацией в области передней и заднебоковой поверхности железы. При этом отмечается увеличение частоты экстракапсулярной экстензии в области задней (ректальной) поверхности по направлению от апекса к базису [13, 30, 31, 36].

Диагностика экстракапсулярной экстензии. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) является базовой диагностической методикой при первичном обследовании больных с гиперплазией предстательной железы. Простота ее использования сочетается с достаточно низкой точностью стадирования распространенности опухолевого процесса. ПРИ может выявить до 50% опухолей с экстракапсулярным ростом [10]. Около половины случаев локализованных форм РПЖ, по данным ПРИ, интраоперационно оказываются стадиями Т3 и даже Т4, что снижают ценность данной методики. Внедрение в клиническую практику трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) при определении экстракапсулярной экстензии также оказалось разочаровывающим. Его чувствительность в определении ЭКЭ составила 58–86% [35]. Применение компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) имеет ограниченное значение. Причиной этому являются: низкая разрешающая способность, не позволяющая обнаружить микроскопическую ЭКЭ, отсутствие в области верхушки простаты выраженной капсулы, которая хорошо визуализируется при МРТ и является местом частой локализации ЭКЭ, зависимость результатов от технических характеристик аппаратуры и опыта исследователя [11, 32, 35]. Внедрение в клиническую практику магнитно-резонансной томографии с эндоректальной катушкой (МРТ-ЭК) позволило повысить чувствительность и специфичность метода в диагностике экстракапсулярной экстен-

зии. Чувствительность этого метода исследования при определении ЭКЭ равна 60–94%, а специфичность — 69–93% [11, 32]. В связи с недостаточно высокой чувствительностью и специфичностью лучевых методов диагностики, многими исследователями предпринимаются многочисленные попытки определения отдельных прогностических факторов и их сочетаний, позволяющих с достаточной долей вероятности предсказать наличие у пациента экстрапростатического распространения опухоли.

Многими исследователями отмечена четкая корреляция показателей предоперационного уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови с частотой экстракапсулярной экстензии. Показано, что значительный риск наличия ЭКЭ имеется у пациентов с уровнем ПСА, превышающим 10 нг/мл [30, 43]. У данной категории больных вероятность экстрапростатического распространения опухоли приблизительно в 2 раза выше по сравнению с теми, у кого ПСА менее 10 нг/мл. Степень дифференцировки аденокарциномы также оказывает влияние на частоту ЭКЭ. Вероятность обнаружения экстракапсулярной экстензии в операционном материале при сумме Глиссона менее 7 составляет 3,7–16%, а при сумме 7 и более — 32–56% [2, 3, 28, 30]. Точность предсказания экстрапростатического распространения опухоли, на основании уровня ПСА и суммы Глиссона (особенно у пациентов с ПСА больше 10,0 нг/мл и суммой Глиссона более 7), значительно превышает результаты МРТ-ЭК и составляет соответственно 89,7% и 63,3% [23].

Немаловажную роль для предсказания местного распространения аденокарциномы простаты играют такие показатели, как число позитивных, т. е. содержащих раковые клетки, биопсийных столбиков и максимальный процент поражения биопсийного столбика. Выявление опухоли более чем в $\frac{1}{3}$ биопсийных столбиков и среднее распространение опухоли более 20% в столбике ассоциируются с высокой вероятностью ЭКЭ [43]. При протяженности аденокарциномы в биопсийном столбике более 7 мм и наличии хотя бы одного позитивного столбика в области базиса железы частота ЭКЭ с ипсилатеральной стороны составляет 56% против 13%, где эти критерии отсутствуют [17, 26].

Необходимо отметить, что предсказательная ценность вышеперечисленных показателей увеличивается при их суммарной оценке. Большой вклад в этой области был сделан A.W.Partin и соавт. [30], которые, проанализировав результаты выполнения РПЭ у нескольких тысяч пациентов, создали номограммы (Partin Tables), позволяющие предсказать вероятность наличия у пациентов локализованного РПЖ, ЭКЭ, поражения

лимфатических узлов и семенных пузырьков. Эти таблицы были разработаны на основании сопоставлений значений предоперационного уровня ПСА, суммы Глиссона, полученных при биопсии простаты и патоморфологического заключения макропрепарата после операции.

Прогностическая значимость экстракапсулярной экстензии. Клинической значимости экстракапсулярной экстензии, как самостоятельного фактора прогноза у пациентов, перенесших РПЭ, посвящено достаточное число исследований. Так, по данным D.P.Вуег и соавт. [8], 7-летняя выживаемость пациентов после радикальной простатэктомии по поводу локализованной опухоли составляет 69,6%, тогда как наличие ЭКЭ снижает ее до 33%. Наиболее высокая безрецидивная выживаемость после РПЭ отмечается в группе больных с локализованным РПЖ — после 3 лет наблюдения число случаев с рецидивами не превышало 11,9%. При фокальной ЭКЭ результаты наблюдения незначительно отличались от таковых при ее отсутствии. При наблюдении за пациентами с протяженной ЭКЭ при умеренно дифференцированной опухоли (сумма Глиссона менее 7) прогрессия заболевания была отмечена практически у половины больных в течение 3 лет, а при низкодифференцированной (сумма Глиссона равна 7 и более) — рецидив развился у всех пациентов к концу 1-го года наблюдения [1].

В ранних исследованиях, посвященных статусу хирургического края, авторы часто не проводили границы между экстракапсулярной экстензией и положительным хирургическим краем, считая их эквивалентными. Наличие ЭКЭ строго коррелирует с вероятностью обнаружения опухолевых клеток в крае резекции [13]. Истинный ПХК может быть обусловлен двумя основными причинами: рассеечение опухоли, вышедшей за пределы органа, и прохождение плоскости резекции через ткани простаты, включая опухоль. Границы, в пределах которых выполняется диссекция тканей при РПЭ, находятся в 2–3 мм от капсулы железы. Естественно, что при наличии экстрапростатического распространения опухоли вероятность появления резидуальной опухоли значительно возрастает. Это объясняет возрастающую частоту ПХК по мере повышения клинической стадии [2, 5, 34, 39, 50]. В исследовании L.D.Cheng и соавт. [9] было показано, что из общего числа ПХК только 19% не были связаны с прорастанием опухоли в перипростатическую клетчатку.

Неоадьювантная терапия при местнораспространенном РПЖ. При наличии данных, свидетельствующих о высокой вероятности ЭКЭ, оперирующий уролог должен стремиться нивелировать возможные неблагоприятные последствия, в первую очередь — появление положительного

хирургического края. Этого можно достигнуть двумя способами: проведением НАТ и использованием модификаций РПЭ.

Основными препаратами, которые используются в настоящее время для проведения предоперационной андрогенной аблации, являются антиандрогены и аналоги (агонисты) гонадотропин-рилизинг-гормона (ЛГРГ) [37]. Под действием этих препаратов происходит активация апоптоза клеток, как самой железы, так и аденокарциномы. Это, по всей видимости, обуславливает «down staging» (снижение стадии на фоне уменьшения объема опухоли), а также уменьшение объема железы и локальную реакцию тканей, что позволяет хирургу более тщательно выделить предстательную железу из окружающих анатомических образований [40].

Эффективность проведения НАТ зависит от таких факторов, как предоперационный уровень ПСА, стадия и степень дифференцировки опухоли. Многочисленными исследованиями показана эффективность НАТ при локализованных формах РПЖ [2, 37, 40]. В случае местно-распространенного процесса (pT3a и более) частота ПХК остается приблизительно на одном уровне, несмотря на проведение НАТ [2]. Возможно, что причина этого кроется в недостаточной продолжительности курсов андрогенной аблации перед РПЭ. Наличие ЭКЭ ассоциируется с большим объемом опухоли и, следовательно, с необходимостью более длительной НАТ по сравнению с локализованными формами аденокарциномы предстательной железы. I.J.Powell и соавт. [33] сообщают об общем уровне ПХК, равном 30% у пациентов, перенесших РПЭ по поводу T3a с предварительной НАТ гозерелином и флутамидом длительностью 4 мес. При этом прогрессия заболевания в течение 5 лет отсутствовала у 70% больных, а выживаемость составила — 90%. Однако в рандомизированном исследовании, где проводилось сравнение 3- и 8-месячной НАТ леупролидом и флутамидом, значимых различий в частоте обнаружения ЭКЭ и ПХК в сравниваемых группах показано не было [14].

Модификации РПЭ при местно-распространенном РПЖ. Хирургическая техника у пациентов с высоким риском развития рецидива должна быть направлена на максимально радикальное удаление опухоли и предусматривает: пересечение пубопростатических связок с целью полного удаления апекса ПЖ, расширенную лимфоаденэктомию, которая должна включать полное удаление клетчатки в пространстве, ограниченном латерально наружной подвздошной веной, каудально — бедренным каналом, проксимально — бифуркацией общей подвздошной артерии и снизу — дном запирающей ямки, резекцию шейки мочевого пузыря, иссечение сосуди-

сто-нервных пучков, полное удаление семенных пузырьков [16, 47]. При местно-распространенном процессе ряд авторов рекомендуют выполнять антеградную РПЭ [38, 42]. Низкую частоту ПХК исследователи объясняют хорошей визуализацией анатомических ножек предстательной железы, ее заднебоковой поверхности и апекса, как мест наиболее частой локализации ЭКЭ.

Частая локализация экстрапростатической экстензии в области верхушки явилась причиной пристального внимания к такому этапу РПЭ, как апикальная диссекция [41]. В.А.Laven и соавт. [19] предложили собственную модифицированную технику апикальной диссекции, при которой общая частота ПХК составила 8,4% при локализации в области верхушки всего в 2,1% случаев. По мнению исследователей, это достигается выделением мышцы, поднимающей задний проход с последующим парциальным рассечением пубопростатических связок; максимально дистального пересечения уретры, широким иссечением перипростатических тканей, включая фасции [18, 19].

Таким образом, экстракапсулярная экстензия является значимым неблагоприятным фактором, во многом определяющим прогноз у пациентов после радикальной простатэктомии. Недостаточно высокая чувствительность и специфичность физикальных и лучевых методов диагностики в определении вероятности ЭКЭ заставляют урологов искать прогностические факторы, позволяющие предсказать наличие у пациента экстрапростатического распространения опухоли. Перед выполнением радикального оперативного лечения при наличии клинических признаков ЭКЭ (клиническая стадия T2c и выше, предоперационный уровень ПСА более 10 нг/мл, низкая степень дифференцировки аденокарциномы, сумма Глиссона более 7 и большое, свыше 30%, количество позитивных столбиков) показана неоадьювантная терапия. Недостаточная ее эффективность при местно-распространенном раке свидетельствует о необходимости определения оптимального подбора препаратов и длительности предоперационной андрогенной аблации. Другим, не менее важным вопросом является разработка модификаций выполнения РПЭ, позволяющих у пациентов с высокой вероятностью наличия ЭКЭ снижать частоту ПХК, не ухудшая при этом функциональные результаты операции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Велиев Е.И. Оптимизация хирургического лечения локализованных форм рака предстательной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2003. — 293 с.
2. Петров С.Б., Ракул С.А. Положительный хирургический край при радикальной позадилоной простатэктомии: частота, прогностические факторы, медикаментозная профилактика // Онкоурология. — 2006. — № 1. — С. 40–44.
3. Харченко П.В. Диагностика локализованного рака предстательной железы: Дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 165 с.

4. Amin M.B., Boccon-Gibod L., Egevad L. et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens // *Scan. J. Urol. Nephrol.*—2005.—Vol. 216 (suppl.).—P. 20–33.
5. Barocas D.A., Han M., Epstein J.I. et al. Does capsular incisions at radical retropubic prostatectomy affect disease-free survival in otherwise organ-confined prostate cancer? // *Urology.*—2001.—Vol. 58, № 2.—P. 746–751.
6. Bastacky S.I., Walsh P.C., Epstein J.I. Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostate // *Am. J. Surg. Pathol.*—1993.—Vol. 17, № 2.—P. 336–341.
7. Beard C.J., Chen M.H., Cote K. et al. Perineural invasion is associated with increased relapse after external beam radiotherapy for men with low-risk prostate cancer and may be a marker for occult, high-grade cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*—2004.—Vol. 58, № 1.—P. 19–24.
8. Byar D., Mostofi F.K. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies, examined by step-section technique // *Cancer.*—1972.—Vol. 30, № 1.—P. 5–30.
9. Cheng L.D., Darson M.F., Bergstralh E.J. et al. Correlation of margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma // *Cancer.*—1999.—Vol. 86, № 9.—P. 1775–1782.
10. Coffy D. S. Prostate cancer. An overview of an increasing dilemma // *Cancer.*—1993.—Vol. 71, № 3, (suppl.).—P. 880–886.
11. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Critical analysis of the ability of the endorectal coil magnetic resonance imaging scan to predict pathologic stage, margin status, and postoperative prostate-specific antigen failure in patients with clinically organ-confined prostate cancer // *J. Clin. Oncol.*—1996.—Vol. 14, № 6.—P. 1770–1774.
12. Epstein J.I., Carmichael M.J., Pizov G. et al. Influence of capsular penetration on progression following radical prostatectomy: a study of 196 cases with long-term follow-up // *J. Urol.*—1993.—Vol. 150, № 1.—P. 135–141.
13. Epstein J.I., Pizov G., Walsh, P.C. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy // *Cancer.*—1993.—Vol. 71, № 7.—P. 3582–3593.
14. Gleave M.E., Goldenberg S.L., Chin J.I. et al. Randomized comparative study of 3 versus 8-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: biochemical and pathological effects // *J. Urol.*—2001.—Vol. 166, № 2.—P. 500–507.
15. Grignon D.J., Sakr W.A. Pathologic staging of prostate carcinoma. What are the issues // *Cancer.*—1996.—Vol. 78, № 1.—P. 336–339.
16. Hsu C.Y., Joniau S., Van Poppel H. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: technical aspects of radical prostatectomy // *EAU Update Series.*—2005.—Vol. 3, № 2.—P. 90–97.
17. Kamat A.M., Jacobson K.M., Troncoso P. et al. Validation of criteria to predict extraprostatic cancer extension: a tool for use in selecting patients for nerve sparing radical prostatectomy // *J. Urol.*—2005.—Vol. 174, № 4.—P. 1262–1265.
18. Klein E.A., Kupelian P.A., Tuason L. et al. Initial dissection of the lateral fascia reduces the positive margin rate in radical prostatectomy // *Urology.*—1998.—Vol. 51, № 5.—P. 766–773.
19. Laven B.A., Alsikafi N.F., Yang J.X. et al. Minor modifications in apical dissection of radical retropubic prostatectomy in patients with clinical stage T2 prostate cancer reduce positive surgical margins incidence // *Urology.*—2004.—Vol. 63, № 1.—P. 95–98.
20. Mazzucchelli R., Santinelli A., Lopez-Beltran A. et al. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer // *Urol. Int.*—2002.—Vol. 68, № 1.—P. 209–215.
21. McNeal J.A., Price H., Redwine E.A. et al. Stage A versus stage B adenocarcinoma of the prostate: morphologic comparison and biological significance // *J. Urol.*—1988.—Vol. 139, № 1.—P. 61–65.
22. McNeal J.A., Villers A.A., Redwine E.A. et al. Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment // *Amer. J. Clin. Path.*—1990.—Vol. 14, № 1.—P. 240–247.
23. Mikata K., Uemura H., Fujinami K. et al. Diagnosis of prostate capsular invasion by pelvic magnetic resonance imaging and serum level of prostate specific antigen // *Hinyokika Kiyo.*—2001.—Vol. 47, № 6.—P. 385–388.
24. Montironi R., van der Kwast T., Boccon-Gibod L. et al. Handling and pathology reporting of radical prostatectomy specimens // *Eur. Urol.*—2003.—Vol. 44, № 6.—P. 626–636.
25. Montironi R., Vela-Navarrete R., Lopez-Beltrane A. et al. 2005 Update on pathology of prostate biopsies with cancer // *Eur. Urol.*—2006.—Vol. 49, № 3.—P. 441–447.
26. Naya Y., Slaton J.W., Troncoso P. et al. Tumor length and location of cancer on biopsy predict for side specific extraprostatic cancer extension // *J. Urol.*—2004.—Vol. 171, № 4.—P. 1093–1097.
27. Ng J.C., Koch M.O., Daggy J.K. et al. Perineural invasion in radical prostatectomy specimens: lack of prognostic significance // *J. Urol.*—2004.—Vol. 172, № 8.—P. 2249–2251.
28. Ohori M., Wheeler T.M., Kattan M.W. et al. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens // *J. Urol.*—1995.—Vol. 154, № 6.—P. 1818–1824.
29. Ohori M., Kattan M.W., Koh H. et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension; a nomogram for staging prostate cancer // *J. Urol.*—2004.—Vol. 171, № 5.—P. 1844–1849.
30. Partin A.W., Mangold L.A., Lamm D.M. et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium // *Urology.*—2001.—Vol. 58, № 6.—P. 843–848.
31. Paulson D.F., Robertson J.E., Daubert L. et al. Radical prostatectomy in stage A prostatic adenocarcinoma // *J. Urol.*—1988.—Vol. 140, № 2.—P. 535–539.
32. Perrotti M., Kaufman R.P., Jennings T.A. et al. Endorectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer: is it accurate? // *J. Urol.*—1996.—Vol. 166, № 1.—P. 106–109.
33. Powell I.J., Tangen C.M., Miller G.J. et al. Neoadjuvant therapy before radical prostatectomy for clinical t3/t4 carcinoma of the prostate: 5-year followup, phase II southwest oncology group study 9109 // *J. Urol.*—2002.—Vol. 168, № 8.—P. 2016–2019.
34. Presti J.C., Kane K.J., Terris M.K. et al. Should a positive surgical margin following radical prostatectomy be pathological stage t2 or t3? Results from the search database // *J. Urol.*—2003.—Vol. 169, № 6.—P. 2142–2146.
35. Rifkin M.D., Zerhouni E.A., Gatsonis C.A. et al. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of a multi-institutional cooperative trial // *New Engl. J. Med.*—1990.—Vol. 323, № 4.—P. 621–626.
36. Rosen M.A., Goldstone L., Lapin S. et al. Frequency and location extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens // *J. Urol.*—1992.—Vol. 148, № 1.—P. 331–337.
37. Scolieri M.J., Altman A., Resnick M.I. Neoadjuvant hormonal ablative therapy before radical prostatectomy: a review. Is it indicated? // *J. Urol.*—2000.—Vol. 164.—P. 1465–1472.
38. Serni S., Masieri A., Lapini A. et al. A low incidence of positive surgical margins in prostate cancer at high risk of extracapsular extension after a modified anterograde radical prostatectomy // *BJU Int.*—2004.—Vol. 93.—P. 279–283.
39. Shuford M.D., Cookson M.S., Chang S.S. et al. Adverse prognostic significance of capsular incision with radical retropubic prostatectomy // *J. Urol.*—2004.—Vol. 172, № 1.—P. 119–123.

40. Soloway M.S., Sharifi R., Wajzman Z. et al. Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgene blockade in clinical stage B2 (T2bNxM0) prostate cancer: the Lupron Depot Neoadjuvant Prostate Cancer Study Group // J. Urol.—1995.—Vol. 154.—P. 424.
41. Soulie M., Seguin P., Jean-Michel B. et al. Impact of a modified apical dissection during radical retropubic prostatectomy on the occurrence of positive surgical margins: a comparative study in 212 patients // Urology.—2001.—Vol. 58.—P. 217–221.
42. Spiess P.E., Leibovich D., Pisters L.L. Surgery for locally advanced disease // Cur. Urol. Rep.—2006.—Vol. 7, № 1.—P. 209–216.
43. Tsuzuki T., Hernandez D.J., Aydin H. et al. Prediction of extraprostatic extension in the neurovascular bundle based on prostate needle biopsy pathology, serum prostate specific antigen and digital rectal examination // J. Urol.—2005.—Vol. 173.—P. 450–453.
44. Van den Ouden D., Hop W.C., Schroder F.H. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy // J. Urol.—1998.—Vol. 160, № 4.—P. 1392–1397.
45. Van den Ouden D., Schroder F.H. Management of locally advanced prostate cancer. 1. Staging, natural history, and results of radical surgery // World J. Urol.—2000.—Vol. 18, № 3.—P. 194–203.
46. Van Poppel H., Goethuys H., Callewaert P. et al. Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer // Eur. Urol.—2000.—Vol. 38, № 4.—P. 372–379.
47. Van Poppel H. Surgery for clinical T3 prostate cancer // Eur. Urol. Suppl.—2005.—Vol. 4, № 4.—P. 12–14.
48. Villers A., McNeal J.E., Redwine E. et al. The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic carcinoma // J. Urol.—1989.—Vol. 142.—P. 742–768.
49. Voges G.E., McNeal J.E., Redwine J.A. et al. Morphological analysis of surgical margins with positive findings in prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate // Cancer.—1992.—Vol. 69, № 2.—P. 520–527.
50. Wieder J.A., Soloway M.S. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margin after radical prostatectomy // J. Urol.—1998.—Vol. 160.—P. 299–315.

Поступила в редакцию 29.11.2006 г.



*Уважаемые читатели, авторы,
представители медицинского сервиса
и производители медицинских препаратов и оборудования!*

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЭСКУЛАП» ПРЕДЛАГАЕТ СВОИ УСЛУГИ:

- ◆ компьютерный набор, вёрстка, изготовление диапозитивов для последующего полиграфического исполнения;
- ◆ размещение заказов на полиграфических предприятиях и контроль всего цикла исполнения;
- ◆ издание рекламных буклетов, пригласительных билетов и проспектов для выставок и презентаций;
- ◆ издание монографий с полной редакционной подготовкой авторской рукописи;
- ◆ размещение рекламы медицинских препаратов, оборудования, специальной литературы в журналах «Вестник хирургии имени И.И.Грекова», «Вопросы онкологии», «Морфология».

Ж д ё м В а ш и х п р е д л о ж е н и й :
197110, Санкт-Петербург, Левашовский пр., 12

Телефон: (812) 542-40-45;
E-mail: aesculap@mail.wplus.net