

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-037>

Выбор лечебной тактики у пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы

М.И. Волкова^{1,2}, Аль-И.С. Акел¹, Я.В. Гриднева^{1,3}, М.Ю. Федянин^{4,5,6}, И.А. Покатаев¹, С.Г. Варданян⁴, Р.И. Рябинин¹, В.Н. Галкин¹

¹ Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 108814 Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8;

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Мария Игоревна Волкова volkovami1@zdrav.mos.ru

Цель: сравнить результаты используемых в реальной клинической практике подходов к лечению больных старческого возраста с первичным неметастатическим раком предстательной железы (РПЖ).

Материал: в ретроспективное исследование, основанное на базе данных ЕМИАС, была отобрана медицинская информация о пациентах 75 лет и старше с верифицированным неметастатическим РПЖ, находившихся под наблюдением в ЦОП ЦАО ДЗМ с 31.07.2000 г. по 18.01.2024 г. Больные включались в исследование при наличии доступной информации о сопутствующих заболеваниях, распространенности опухолевого процесса, лечебной тактике, хронологии течения и исходе РПЖ, дате последнего наблюдения или смерти, а также причине смерти в случае ее регистрации.

Результаты: включены данные 401 пациента ≥ 75 лет с верифицированным неметастатическим РПЖ. Медиана возраста — 84,0 (75,0–99,0) года. Медиана индекса коморбидности Чарльсона — 7 (4–12). Медиана исходного уровня простатического специфического антигена (ПСА) — 12,0 (0,3–182,1) нг/мл. У всех больных верифицирована аденокарцинома простаты (грейд ISUP 4–5–87 (21,7%)). Категория cT расценена как cT3–4 у 91 (22,7%), категория cN1 диагностирована у 22 (5,5%) пациентов. Больные были классифицированы в группы промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска в 235 (58,6%) случаях. В 113 (28,2%) наблюдениях проводилось радикальное лечение (дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) — 113 (28,2%), радикальная простатэктомия — 37 (9,2%), брахитерапия — 14 (3,5%), абляция — 2 (0,5%)), в 202 (50,4%) случаях — немедленная противоопухолевая терапия, 33 (8,2%) пациента получали отсроченное лечение в рамках активно-наблюдательной (10 (2,5%)) или выжидательной тактики (23 (5,7%)). Группа отсроченного лечения была несопоставима с группами немедленного радикального и лекарственного лечения по размеру выборки и отличалась меньшей долей пациентов групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска ($p < 0,05$ для всех). По остальным признакам лечебные группы были сбалансированы. Медиана наблюдения за всеми больными — 54,1 (1,1–275,7) месяца. Во всей популяции исследования 4-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 95,0%, специфическая выживаемость (СВ) — 99,4%, кардиоспецифическая выживаемость (КСВ) — 95,3%; безрецидивная выживаемость (БРВ) радикально пролеченных пациентов равнялась 74,4%, выживаемость без прогрессирования (ВБП) на фоне 1 линии лекарственной терапии — 78,3%, ВБП больных, не получавших немедленного лечения, — 46,6%. Не выявлено влияния лечебной тактики на ОВ и СВ всей популяции пациентов, в том числе с поправкой на группу риска ($p > 0,05$ для всех). Отмечено снижение 4-летней КСВ в группе отсроченного лечения по сравнению с группой радикального лечения (83,1% против 95,2%, $p = 0,036$) за счет подгруппы с индексом коморбидности Чарльсона ≥ 8 (72,5% против 94,8%, $p = 0,060$). БРВ оперированных пациентов была ниже, чем у облученных больных ($p = 0,032$), что не отразилось на показателях СВ и ОВ ($p > 0,05$ для всех). В подгруппе выжидательной тактики ВБП оказалась ниже, чем у пациентов, находившихся под активным наблюдением ($p = 0,015$), однако СВ и ОВ в данных когортах была одинакова.

Закключение: у пациентов старческого возраста с неметастатическим РПЖ немедленное радикальное и лекарственное лечение, не приводит к увеличению СВ и ОВ по сравнению с отсроченным.

Ключевые слова: старческий возраст, неметастатический рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, лучевая терапия, отсроченное лечение

Для цитирования: Волкова М.И., Аль-Акел И.С., Гриднева Я.В. и соавт. Выбор лечебной тактики у пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы. Злокачественные опухоли 2025;15(1):36–45. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-037>

Choice of treatment tactics in elderly patients with non-metastatic prostate cancer

M. I. Volkova^{1,2}, Al-I. S. Akel¹, Ya. V. Gridneva^{1,3}, M. Yu. Fedyanin^{4,5,6}, I. A. Pokataev¹, S. G. Vardanyan⁴, R. I. Ryabinin¹, V. N. Galkin¹

¹ Oncology Center No. 1 of the City Clinical Hospital named after S. S. Yudin of the Moscow Department of Health; 18A Zagorodnoe Shosse, Moscow 117152, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³ Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka», Moscow Healthcare Department; 8 Sosenskiy Stan St., Moscow 108814, Russia;

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

⁵ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

⁶ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Mariya Igorevna Volkova volkovami1@zdrav.mos.ru

Objective: to compare the results of approaches used in real clinical practice to the treatment of elderly patients with primary non-metastatic prostate cancer (PCa).

Material: a retrospective study based on the EMIAS database included medical information on patients aged 75 years and older with verified non-metastatic PCa who were under observation at the Central Administrative District Clinical Hospital of the Moscow Health Department from July 31, 2000 to January 18, 2024. Patients were included in the study if there was available information on concomitant diseases, the prevalence of the tumor process, treatment tactics, the chronology of the course and outcome of PCa, the date of the last observation or death, as well as the cause of death if it was registered.

Results: The data of 401 patients aged ≥ 75 years with verified non-metastatic prostate cancer were included. The median age was 84.0 (75.0–99.0) years. The median Charlson comorbidity index was 7 (4–12). The median baseline prostate-specific antigen (PSA) level was 12.0 (0.3–182.1) ng/ml. All patients had verified prostate adenocarcinoma (ISUP grade 4–5–87 (21.7 %)). The cT category was assessed as cT3–4 in 91 (22.7 %), the cN1 category was diagnosed in 22 (5.5 %) patients. Patients were classified into intermediate unfavorable, high and very high risk groups in 235 (58.6 %) cases. In 113 (28.2 %) cases, radical treatment was performed (external beam radiotherapy (EBRT) — 113 (28.2 %), radical prostatectomy — 37 (9.2 %), brachytherapy — 14 (3.5 %), ablation — 2 (0.5 %)), in 202 (50.4 %) cases — immediate antitumor therapy, 33 (8.2 %) patients received deferred treatment within the framework of active observation (10 (2.5 %)) or expectant tactics (23 (5.7 %)). The deferred treatment group was incomparable with the immediate radical and drug treatment groups in sample size and had a smaller proportion of patients in the intermediate unfavorable, high and very high risk groups ($p < 0.05$ for all). For other characteristics, the treatment groups were balanced. The median follow-up for all patients was 54.1 (1.1–275.7) months. In the entire study population, 4-year overall survival (OS) was 95.0 %, specific survival (SS) was 99.4 %, and cardiospecific survival (CSS) was 95.3 %; relapse-free survival (RFS) of radically treated patients was 74.4 %, progression-free survival (PFS) with first-line systemic therapy was 78.3 %, and PFS in patients who did not receive immediate treatment was 46.6 %. No effect of treatment approach was found on OS and CSS in the entire patient population, including those adjusted for risk group ($p > 0.05$ for all). A decrease in 4-year DFS was noted in the deferred treatment group compared with the radical treatment group (83.1 % vs. 95.2 %, $p = 0.036$) due to the subgroup with the Charlson comorbidity index ≥ 8 (72.5 % vs. 94.8 %, $p = 0.060$). RFS in operated patients was lower than in irradiated patients ($p = 0.032$), which did not affect the DFS and OS indicators ($p > 0.05$ for all). In the watchful waiting subgroup, DFS was lower than in patients under active surveillance ($p = 0.015$), but DFS and OS in these cohorts were similar.

Conclusion: in elderly patients with non-metastatic prostate cancer, immediate radical and drug treatment does not lead to an increase in SV and OS compared with delayed treatment.

Keywords: old age, non-metastatic prostate cancer, radical prostatectomy, radiation therapy, delayed treatment

For citation: Volkova M.I., Al-Akel I.S., Gridneva Ya.V., et al. Choice of treatment tactics in elderly patients with non-metastatic prostate cancer. *Zlokachestvennye opuholi* = Malignant Tumors 2025;15(1):36–45 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-037>

Рак предстательной железы (РПЖ) вышел на первое место по уровню заболеваемости и величине ее прироста и является пятой по значимости причиной смерти от рака у мужчин. В связи с увеличением продолжительности жизни и прогрессирующим старением населения заболеваемость РПЖ закономерно возросла среди мужчин ≥ 75 лет во многих странах, включая Россию [1,2].

Внедрение оценки сывороточного уровня простатического специфического антигена (ПСА) в клиническую практику и совершенствование методов радиологической диагностики привели к миграции стадии рака предстательной железы (РПЖ) в сторону увеличения доли неметастатических форм заболевания. В РФ частота первичного РПЖ cT1–4N0–1M0 достигает 79% [1]. Допустимыми подходами к ведению больных первичным неметастатическим РПЖ являются активное наблюдение, радикальная простатэктомия (РПЭ), лучевая терапия в дистанционном (ДЛТ), внутритканевом и сочетанном вариантах, противоопухолевое лекарственное лечение и выжидательная тактика. Выбор кандидатов для того или иного вида лечения зависит от группы риска, ожидаемой продолжительности жизни и наличия симптомов РПЖ [3,4].

Неметастатический РПЖ характеризуется торпидным течением и ассоциирован с высокой отдаленной выживаемостью. Пациенты 75 лет и старше часто имеют сопутствующие заболевания, определяющие естественную продолжительность жизни, по срокам уступающую расчетной выживаемости, обусловленной РПЖ без отдаленных метастазов. Больные старческого возраста редко включаются в крупные рандомизированные клинические исследования (РКИ), и большинство современных руководств по лечению РПЖ не содержит конкретных рекомендаций по лечению данной группы пациентов [3,4]. Представленное исследование направлено на сравнительный анализ результатов разных подходов к ведению больных в возрасте ≥ 75 лет с неметастатическим РПЖ.

МАТЕРИАЛ

В ретроспективное исследование, основанное на базе данных ЕМИАС, была отобрана медицинская информация о пациентах 75 лет и старше с верифицированным неметастатическим РПЖ, находившихся под наблюдением в ЦОП ЦАО ДЗМ с 31.07.2000 г. по 18.01.2024 г. Больные включались в исследование при наличии доступной информации о сопутствующих заболеваниях, распространенности опухолевого процесса, лечебной тактике, хронологии течения и исходе РПЖ, дате последнего наблюдения или смерти, а также причине смерти в случае ее регистрации.

Все данные пациентов внесены в базу на основе электронных таблиц Microsoft Excel с помощью специально разработанного кодификатора. Анализ результатов осуществляли с применением блока статистических программ SPSS Statistics 19. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна–Уитни. Для сравнения качественных параметров применяли точный критерий Фишера и χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$. Продолжительность жизни рассчитывали от даты начала лечения РПЖ или наблюдения до последнего дня наблюдения или неблагоприятного исхода. Выживаемость оценивали по методу Kaplan–Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Указанным критериям соответствовали данные о 401 больном. Медиана возраста составила 84,0 (75,0–99,0) года. Медиана индекса коморбидности Чарльсона с поправкой на РПЖ равнялась 7 (4–12) и достигла ≥ 8 у 57 (14,2%) пациентов. Медиана исходного уровня ПСА — 12,0 (0,3–182,1) нг/мл. У всех больных верифицирована аденокарцинома простаты (грейд ISUP 4–5 — 87 (21,7%)). При обследовании категория cT расценена как cT3–4 у 91 (22,7%), категория cN1 диагностирована у 22 (5,5%) пациентов, отдаленных метастазов не выявлено ни в одном наблюдении. Больные были классифицированы в группу очень низкого в 2 (0,5%), низкого — в 62 (15,5%), промежуточного благоприятного — в 102 (25,4%), промежуточного неблагоприятного — в 58 (14,5%), высокого — в 108 (26,9%) и очень высокого риска — в 69 (17,1%) случаях.

Пациенты старческого возраста с неметастатическим РПЖ чаще всего получали немедленную системную противоопухолевую терапию (202 (50,4%)). Немедленное радикальное лечение использовалось в 166 (41,4%) случаях, наиболее популярным методом являлась ДЛТ (113 (28,2%)); гораздо реже выполнялись РПЭ (37 (9,2%)), брахитерапия (14 (3,5%)) или абляция (криоабляция — 1 (0,25%), абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной (HIFU) — 1 (0,25%)). Тридцать три (8,2%) пациента получали отсроченное лечение в рамках активно-наблюдательной (10 (2,5%)) или выжидательной тактики (23 (5,7%)).

В группе немедленного лекарственного лечения при медиане наблюдения 60,5 (2,1–244,1) месяца 202 больных получили от 1 до 5 линий противоопухолевой терапии

(1 линия — 202 (100,0%), 2 линии — 31 (15,3%), 3 линии — 10 (4,9%), 4 линии — 6 (3,0%), 5 линий — 3 (1,5%)). На фоне первой линии терапии, основанной на андрогенной депривации (АДТ), во всех случаях зарегистрирован биохимический ответ на лечение, снижение ПСА на $\geq 90\%$ от исходного уровня отмечено в 143 (70,7%) случаях. Медиана длительности первой линии терапии составила 42,8 (1,0–243,8) месяца.

Из 113 пациентов, получавших ДЛТ, запланированный курс терапии завершен в 109 (96,5%) наблюдениях. Неoadъювантная АДТ проводилась 74 (65,5%), адъювантная — 79 (70,0%) больным (краткосрочная — 39 (34,5%), длительная — 40 (35,5%)).

В группе из 37 оперированных больных во всех случаях гистологически подтверждено наличие аденокарциномы простаты. Не менее 1 фактора риска прогрессирования выявлено у 19 (51,4%) пациентов (грейд ISUP 4–5 — 8 (21,6%), pT3–4 — 16 (43,2%), pN1 — 6 (16,2%), R1 — 1 (2,7%)). Уровень ПСА через 4–6 недель после операции составлял $< 0,2$ нг/мл в 34 (91,9%) случаях. Адъювантное лечение проведено 8 (21,6%) больным, включая гормоно-лучевую терапию в 1 (2,7%) и АДТ — в 7 (18,9%) наблюдениях.

При медиане длительности активного наблюдения 30,4 (1,0–71,0) месяца у 2 (20,0%) из 10 пациентов развились симптомы, не связанные с прогрессированием РПЖ: острая задержка мочи, послужившая показанием к установке цистостомы (1 (10,0%)) или РПЭ (1 (10,0%)). В про-

цессе наблюдения ни один больной не имел признаков клинически значимого прогрессирования, послужившего показанием к активному лечению РПЖ.

Из 23 больных группы выжидательной тактики 11 (47,8%) пациентов не получили противоопухолевого лечения. В 12 (52,2%) случаях проведена противоопухолевая терапия в связи с симптомным прогрессированием РПЖ, в том числе — при появлении метастазов у 1 (4,3%) больного. Медиана времени от диагноза до старта противоопухолевого лечения у 12 пролеченных пациентов составила 41,1 (4,0–156,0) месяца, медиана наблюдения за пациентами в подгруппе — 57,6 (1,0–267,1) месяца.

Группы отсроченного, немедленного радикального и лекарственного лечения оказались сбалансированы по возрасту, исходному уровню ПСА, индексу коморбидности Чарльсона, частоте выявления аденокарцином с грейдами ISUP 4–5, категориям cT3–4 и N1, а также медиане наблюдения ($p > 0,05$ для всех). Группа отсроченного лечения была сопоставима с группами немедленного радикального и лекарственного лечения по размеру выборки, а также отличалась значимо меньшей долей пациентов групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска ($p < 0,05$ для всех) (табл. 1).

При медиане наблюдения за 401 больным 54,1 (1,1–275,7) месяца 365 (91,0%) пациентов живы (123 (30,7%) — без признаков болезни, 242 (60,3%) — с проявлениями РПЖ), 36 (9,0%) больных умерли (9 (2,3%) — от РПЖ,

Таблица 1. Характеристики пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в лечебных группах

Table 1. Characteristics of elderly patients with non-metastatic prostate cancer in treatment groups

Характеристики	Отсроченное лечение (n = 33)		Радикальное лечение (n = 166)		Немедленное лекарственное лечение (n = 202)		p
	n	%	N	%	n	%	
Возраст, медиана (min-max)	83,1	(76–97)	81,5	(75–97)	85,2	(75–99)	$> 0,05$ для всех
ПСА, медиана (min-max), нг/мл	22,5	(0,3–179,0)	19,7	(1,8–172,0)	34,7	(1,7–182,1)	$> 0,05$ для всех
Индекс коморбидности Чарльсона ¹ , медиана (min-max)	7,0	(4–10)	7,0	(4–12)	7,0	(4–12)	$> 0,05$ для всех
Индекс коморбидности Чарльсона ¹ ≥ 8	4	12,1	19	11,4	34	16,8	$> 0,05$ для всех
Грейд ISUP 4–5	5	15,2	33	19,8	49	24,2	$> 0,05$ для всех
Категория cT3–4	4	12,1	38	22,8	49	24,2	$> 0,05$ для всех
Категория cN1	2	6,1	10	6,0	10	5,0	$> 0,05$ для всех
Категория cM0	33	100,0	166	100,0	202	100,0	–
Промежуточный неблагоприятный, высокий, очень высокий риск	13	39,4	97	58,4	125	61,9	0,035 ² 0,013 ³ 0,256 ⁴
Медиана наблюдения (min-max), месяцы	49,9	(1,1–267,1)	47,2	(1,4–275,7)	60,5	(2,1–244,1)	$> 0,05$ для всех

¹ Рассчитан с учетом возраста и коморбидных состояний, наличие РПЖ в индекс не включено;

² Между отсроченным и немедленным радикальным лечением;

³ Между отсроченным и немедленным лекарственным лечением;

⁴ Между немедленным радикальным и лекарственным лечением.

Таблица 2. Статус жизни пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от лечебного подхода

Table 2. Life status of elderly patients with non-metastatic prostate cancer depending on the treatment approach

Лечебная тактика	N	Статус жизни, n (%)				
		Жив без признаков РПЖ	Жив с признаками РПЖ	Умер от РПЖ	Умер от ССЗ	Умер от другой причины ¹
Немедленная АДТ	202	0 (0,0)	181 (89,6)	6 (3,0)	9 (4,5)	6 (3,0)
ДЛТ	113	84 (74,3)	23 (20,4)	3 (2,7)	3 (2,7)	0 (0,0)
РПЭ	37	28 (75,7)	6 (16,2)	0 (0,0)	2 (5,4)	1 (2,7)
Брахитерапия	14	10 (71,4)	4 (28,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Абляция	2	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Активное наблюдение	10	0 (0,0)	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Выжидательная тактика	23	0 (0,0)	17 (73,9)	0 (0,0)	5 (21,7) ²	1 (4,3)
Всего	401	123 (30,7)	242 (60,3)	9 (2,2)	19 (4,7)	8 (2,0)

¹ COVID-19 — 3 пациента, жировая эмболия после перелома шейки бедра — 1 пациент, желудочно-кишечное кровотечение — 1 пациент, прогрессирующий гломерулонефрит — 1 пациент, бронхиальная астма — 1 пациент, причина неизвестна при отсутствии прогрессирования РПЖ при последнем обследовании — 1 пациент;

² Разница с остальными лечебными группами $p < 0,0001$.

27 (6,7%) — от других причин, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в 19 (4,7%) случаях). Отмечено значимое повышение частоты смертей от ССЗ в подгруппе выжидательной тактики по сравнению с остальными лечебными подгруппами ($p < 0,0001$). Других достоверных различий статуса жизни пациентов в подгруппах не выявлено (табл. 2).

Во всей популяции исследования 4-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 95,0%, специфическая выживаемость (СВ) — 99,4%, кардиоспецифическая выживаемость (КСВ) — 95,3%; безрецидивная выживаемость (БРВ) радикально пролеченных пациентов равнялась 74,4%, выживаемость без прогрессирования (ВБП) на фоне первой линии немедленной лекарственной терапии достигла 78,3%, ВБП больных, не получавших немедленного лечения — 46,6%.

При средних сроках наблюдения не выявлено влияния лечебной тактики (отсроченное, немедленное радикальное или лекарственное лечение) на ОВ и СВ всей популяции пациентов, в том числе — с поправкой на группу риска ($p > 0,05$ для всех). Немедленное лечение, включая АДТ, не повышало риск смерти от ССЗ (рис. 1 А–С). Отмечено снижение 4-летней КСВ в группе отсроченного лечения по сравнению с группой радикального лечения (83,1% vs. 95,2%, $p = 0,036$) за счет подгруппы с индексом коморбидности Чарльсона ≥ 8 (72,5% vs. 94,8%, $p = 0,060$, табл. 3). Сравнение выживаемости в лечебных группах с обратным взвешенным распределением не выполнено в связи с отсутствием сопоставимых по размерам выборок.

Отмечено значимое снижение БРВ оперированных пациентов по сравнению с больными, получавшими ДЛТ ($p = 0,032$), не транслировавшееся в снижение показателей СВ и ОВ при средних сроках наблюдения ($p > 0,05$ для всех).

В подгруппе выжидательной тактики ВБП оказалась значимо ниже, чем у пациентов, находившихся под активным наблюдением ($p = 0,015$), однако СВ в данных когортах оказалась одинакова, а разница ОВ, обусловленная

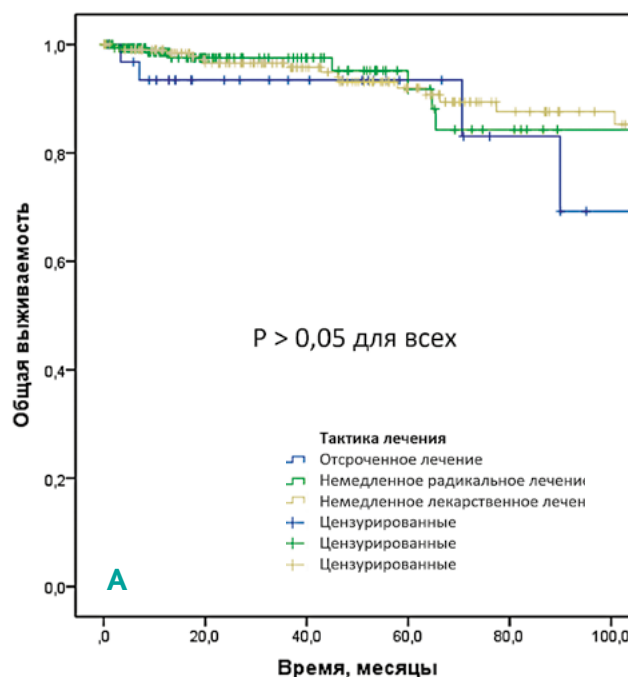


Рисунок 1 А. Общая выживаемость пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от лечебной тактики

Figure 1 A. Overall survival of elderly patients with non-metastatic prostate cancer depending on the treatment tactics

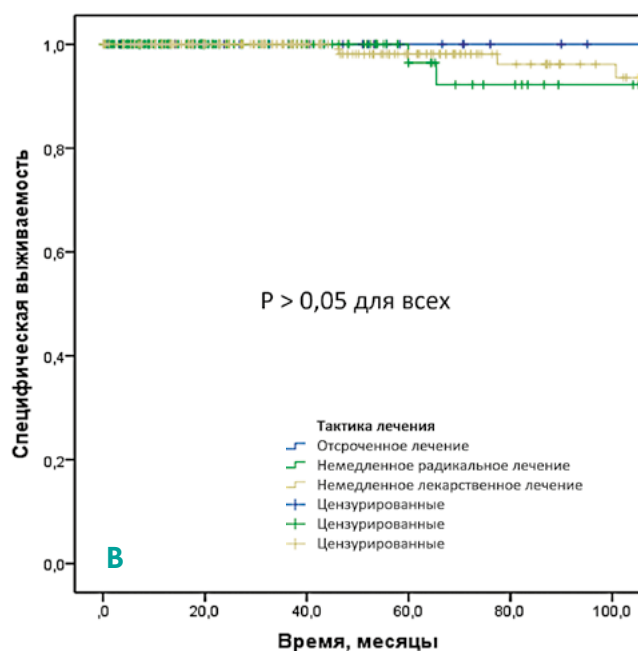


Рисунок 1 В. Специфическая выживаемость пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от лечебной тактики

Figure 1 B. Specific survival of elderly patients with non-metastatic prostate cancer depending on the treatment tactics

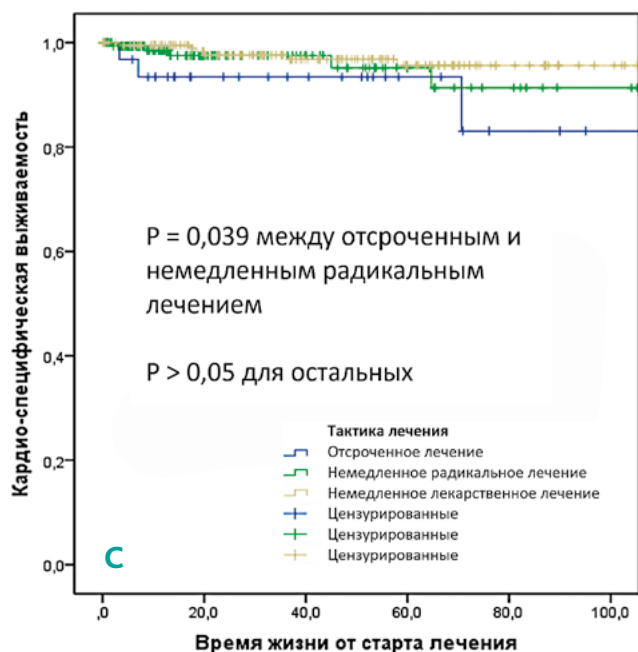


Рисунок 1 С. Кардиоспецифическая выживаемость пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от лечебной тактики

Figure 1 C. Cardiospecific survival of elderly patients with non-metastatic prostate cancer depending on the treatment tactics

Таблица 3. Выживаемость больных неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от вида лечения

Table 3. Survival of patients with non-metastatic prostate cancer depending on the type of treatment

Фактор риска	Выживаемость, 4 года (%)	P
Специфическая выживаемость		
Вся популяция		
Отсроченное лечение	100,0	0,667
Радикальное лечение	96,4	
Лекарственная терапия	98,1	
Группы очень низкого, низкого, промежуточного благоприятного риска		
Отсроченное лечение	100,0	0,867
Радикальное лечение	94,1	
Лекарственная терапия	95,2	
Группы промежуточного неблагоприятного, высокого, очень высокого риска		
Отсроченное лечение	100,0	0,619
Радикальное лечение	94,1	
Лекарственная терапия	93,2	
Общая выживаемость		
Вся популяция		
Отсроченное лечение	100,0	0,667
Радикальное лечение	96,4	
Лекарственная терапия	98,1	
Группы очень низкого, низкого, промежуточного благоприятного риска		
Отсроченное лечение	100,0	0,867
Радикальное лечение	100,0	
Лекарственная терапия	95,2	
Группы промежуточного неблагоприятного, высокого, очень высокого риска		
Отсроченное лечение	100,0	0,619
Радикальное лечение	94,1	
Лекарственная терапия	93,2	
Кардиоспецифическая выживаемость		
Вся популяция		
Отсроченное лечение	83,1	0,036 ¹
Радикальное лечение	95,2	
Лекарственная терапия	97,6	
Индекс коморбидности Чарльсона < 8		
Отсроченное лечение	100,0	0,871
Радикальное лечение	98,4	
Лекарственная терапия	95,0	
Индекс коморбидности Чарльсона ≥ 8		
Отсроченное лечение	72,5	0,060 ¹
Радикальное лечение	94,8	
Лекарственная терапия	96,0	

¹ Между группой отсроченного лечения и радикальными методами лечения.

более низкими показателями КСВ в подгруппе выжидательной тактики, не достигла статистической значимости ($p = 0,278$). Других различий выживаемости между лечебными подгруппами не обнаружено (табл. 4).

Таблица 4. Выживаемость пациентов старческого возраста с неметастатическим раком предстательной железы в зависимости от лечебного подхода

Table 4. Survival of elderly patients with non-metastatic prostate cancer depending on the treatment approach

Лечебная тактика	Выживаемость, 4 года				
	БРВ	ВБП	СВ	КСВ	ОВ
Немедленная АДТ	–	78,3	98,1	95,6	92,0
ДЛТ	77,3 ¹	–	95,0	91,9	92,7
РПЭ	54,6 ¹	–	100,0	87,5	87,5
Брахитерапия	100,0	–	100,0	100,0	100,0
Абляция	100,0	–	100,0	100,0	100,0
Активное наблюдение	–	100,0 ²	100,0	100,0	100,0
Выжидательная тактика	–	37,4 ²	100,0	79,5	79,5

¹ $p = 0,032$;

² $p = 0,015$.

ДИСКУССИЯ

Стандартным подходом к ведению больных РПЖ без отдаленных метастазов является хирургическая или лучевая эрадикация опухоли. Допустимой опцией, резервируемой для пациентов с агрессивными и/или симптомными формами неметастатического РПЖ при малой ожидаемой продолжительности жизни, является немедленная АДТ. В случае бессимптомного течения заболевания у пациентов с малой ожидаемой продолжительностью жизни АДТ может быть отложена до манифестации симптомов. Больные групп очень низкого, низкого и промежуточного благоприятного риска могут рассматриваться в качестве кандидатов для активного наблюдения. Одобренные большинством профессиональных сообществ, эти рекомендации основаны на данных исследований, которые практически не включали пациентов старческого возраста, и имеют низкий уровень доказательности у мужчин 75 лет и старше [3,4].

Мы провели ретроспективное исследование, направленное на сравнение результатов отсроченного и немедленного радикального или лекарственного лечения неметастатического РПЖ у больных ≥ 75 лет. Несмотря на скептическое отношение к скринингу ПСА у пациентов старческого возраста, отраженное в большинстве международных рекомендаций [4,5], в РФ при верификации неметастатического РПЖ мужчинам в возрасте ≥ 75 лет, как правило, назначается немедленное лечение. Так, в нашей серии, включившей 401 больного с медианой возраста 84 года и медианой индекса коморбидности Чарльсона 7, немедленное лечение использовалось в 91,8% случаев, в то время как отсроченное применялось лишь у 8,2% пациентов.

Радикальное лечение, проведенное 41,4% больных, вошедших в нашу работу, при средних сроках наблюдения

позволило добиться результатов, соответствующих данным более крупных исследований [6]. Четырехлетняя ОВ и СВ в группе составили 96,4% и 100,0% соответственно. По мнению большинства авторов, возраст не оказывает существенного влияния на эффект лечения неметастатического РПЖ. Так, в скандинавском исследовании SPCG-4 РПЭ снижала риск метастазирования у пациентов 65 лет и старше ($p = 0,04$) [7]. Аналогичные результаты были получены в субанализе, проведенном у пожилых мужчин, включенных в РКИ PIVOT [8]. Эти данные подтверждают целесообразность радикального лечения отобранных пожилых мужчин с адекватной ожидаемой продолжительностью жизни [9].

В некоторых работах было показано, что риск смерти от прогрессирования опухолевого процесса повышается у пациентов старческого возраста, относящихся к группе высокого риска и получивших нерадикальное лечение неметастатического РПЖ [10,11]. При средних сроках наблюдения нам не удалось подтвердить эти результаты. По нашим данным, немедленная АДТ не уступает радикальному лечению в отношении ОВ и СВ, в том числе при поправке на группу риска. Важно отметить, что проведение кастрационной терапии не приводило к ухудшению показателей КСВ, что косвенно свидетельствует о приемлемом профиле безопасности АДТ у данной категории больных.

При отсутствии симптомов РПЖ у пациентов с малой ожидаемой продолжительностью жизни противоопухолевая терапия может быть отложена без повышения риска смерти от РПЖ. Оптимальные сроки назначения АДТ при неметастатическом РПЖ у пациентов с противопоказаниями или отказом от радикального лечения изучались в РКИ EORTC 30891, не включавшем больных в возрасте ≥ 80 лет. При медиане наблюдения 12,8 года немедленная АДТ снижала риск смерти от любой причины ($p > 0,1$), но не влияла на риск смерти от РПЖ ($p > 0,05$), увеличивая риск смерти от других причин ($p = 0,06$). Медиана времени до старта отсроченного лечения составила 7 лет, при этом в группе отсроченной АДТ 25,6% больных умерли, не получив противоопухолевой терапии [12].

Отсроченное лечение при РПЖ используется в рамках двух принципиально различающихся стратегических подходов — активного наблюдения и выжидательной тактики. Активное наблюдение является привлекательным, но не популярным в РФ методом ведения мужчин с низкоагрессивным неметастатическим РПЖ, который подразумевает намерение проведения радикального лечения при прогрессировании заболевания и направлен на сохранение некоторых преимуществ скрининга при минимизации вреда, причиняемого чрезмерным лечением рака с торпидным течением [3–5]. В нашей серии активное наблюдение использовалось только у 2,5% больных. При медиане наблюдения 30,4 месяца прогрессирование заболевания не было выявлено ни в одном случае, летальных исходов в группе не зарегистрировано. Одному пациенту в связи с симптомами, связанными с доброкачественной гиперплазией простаты, была выполнена РПЭ при отсутствии

прогрессирования РПЖ, что не соответствует основным принципам активного наблюдения, но не противоречит стандартам лечения клинически локализованного РПЖ. Остальные больные противоопухолевого лечения не получали. Эти результаты соответствуют данным более репрезентативных серий наблюдений [6,8,13].

Выжидательная тактика по сути является симптом-направленным лечением и представляет собой вариант ведения мужчин с метастатическим РПЖ, которые имеют ограниченную продолжительность жизни и не реализуют клиническую пользу от радикального лечения, поэтому при симптомном прогрессировании заболевания получают АДТ. В нашу серию вошло 23 больных, у которых использовалась выжидательная тактика. Отсроченное противоопухолевое лечение получили 52,2% пациентов, в среднем, через 41,1 месяца после установки диагноза. Системная противоопухолевая терапия была назначена в связи с развитием симптомов первичной опухоли (47,9%) или метастазов (4,3%). При медиане наблюдения 57,6 месяца общая летальность в группе составила 26,0%, летальность от РПЖ — 0,0%. Эти результаты не противоречат данным, полученным в группе наблюдения из британского РКИ ProtecT, включившей 545 больных клинически локализованным РПЖ. При медиане наблюдения 15 лет частота симптомного прогрессирования составила 25,9%, а частота развития метастазов — 9,4%; АДТ при прогрессировании назначена 12,7% пациентов; общая летальность равнялась 21,7%, летальность от РПЖ — 3,1% [6].

Среди наших больных, получавших отсроченное лечение в рамках активного наблюдения или выжидательной тактики, доля пациентов групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска была значимо ниже, чем в когортах больных, которым проводилось радикальное лечение или немедленная лекарственная терапия. При медиане наблюдения 54,1 месяца отсроченное лечение не снижало ОВ и СВ как во всей популяции пациентов, так и при поправке на группу риска. Отсутствие преимуществ немедленного радикального лечения по сравнению с наблюдением в отношении риска смерти было доказано в нескольких РКИ, в том числе проведенных после внедрения оценки ПСА в клиническую практику [8,13,14]. Наиболее убедительным представляется крупное РКИ (n = 1643), в котором при медиане наблюдения 15 лет продемонстрировано отсутствие различий летальности, обусловленной РПЖ, между пациентами всех возрастных групп с клинически локализованной аденокарциномой простаты, подвергнутыми РПЭ, ДЛТ или находившимися под наблюдением [6]. SPCG-4 является единственным РКИ, в котором РПЭ по сравнению с наблюдением обеспечивала преимущество выживаемости, сохраняющееся при наблюдении в течение 15 и 29 лет. Однако клиническое преимущество было значимым только у мужчин моложе 65 лет [7,15]. Следует подчеркнуть, что в рамках протокола исследования SPCG-4 в группе, не получавшей немедленного лечения, не было предусмотрено регулярного обследования пациентов [7], что могло внести свой вклад в сроки выявления прогрессирования, повлиять на

время начала терапии и, как следствие, вызвать увеличение летальности от РПЖ в группе.

В нашей серии наблюдений у пациентов группы отсроченного лечения отмечено снижение КСВ по сравнению с группами радикального лечения за счет подгруппы больных с высоким индексом коморбидности. Этот факт подтверждает гипотезу о более значительном вкладе сопутствующих заболеваний в естественную продолжительность жизни больных старческого возраста по сравнению с РПЖ и подчеркивает необходимость взвешенного принятия решений об оптимальной тактике и сроках начала противоопухолевого лечения.

В клинической практике грань между активным наблюдением и выжидательной тактикой стерта. Как правило, интенсивность наблюдения не соответствует рекомендациям [16]. В течение продолжительных периодов активного наблюдения больные стареют и накапливают коморбидный фон. Это может рассматриваться как показание для перевода пациентов с активного наблюдения, подразумевающего возможность радикального лечения, на выжидательную тактику, предполагающую назначение АДТ в случае симптомного прогрессирования. По данным NPCR, подобное переключение на выжидательную тактику применяется у 48% больных РПЖ группы низкого риска, находящихся под активным наблюдением в Швеции [16]. Однако полный отказ от регулярного мониторинга представляется небезопасным, так как, согласно результатам РКИ SPCG-4 [7,15], это может нанести ущерб ОВ.

Таким образом, выбор тактики лечения метастатического РПЖ у мужчин старческого возраста должен быть индивидуальным и основываться на характеристиках опухолевого процесса, коморбидном фоне и предпочтениях пациентов. Больные с индексом коморбидности Чарльсона < 8 могут рассматриваться как кандидаты для активного наблюдения или немедленного радикального лечения. Больным с более высокой коморбидной нагрузкой, определяющей низкую ожидаемую продолжительность жизни, показана АДТ. Немедленная противоопухолевая терапия рекомендована пациентам с симптомами РПЖ. При бессимптомном течении заболевания лечение может быть отложено. Целесообразно рассмотреть вопрос о переводе пациентов, выбравших активное наблюдение, на выжидательную тактику по мере естественного старения. При обсуждении лечебного подхода необходимо информировать больных об индивидуальных рисках прогрессирования опухолевого процесса и смерти от РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой 2022. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022 (In Russ.)
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941–53. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
3. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. *Злокачественные опухоли* 2023;13(3s2):640–660. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-640-660>.
Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., et al. Practical recommendations for drug treatment of prostate cancer. *Zlokachestvennye opuholi = Malignant Tumors* 2023;13(3s2):640–660 (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-640-660>
4. NCCN guideline for prostate cancer. Retrieved from <https://www.nccn.org/home>
5. Van Poppel H., Roobol M.J., Chapple C.R., et al. Prostate-specific antigen testing as part of a risk-adapted early detection strategy for prostate cancer: European Association of Urology Position and Recommendations for 2021. *Eur Urol* 2021;80(6):703–711. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.07.024>
6. Hamdy F.C., Donovan J.L., Lane J.A., et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2023;388(17):1547–1558. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2214122>
7. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Garmo H., et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in prostate cancer — 29-year follow-up. *N Engl J Med* 2018;379:2319–2329. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807801>
8. Wilt T.J., Brawer M.K., Jones K.M., et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(3):203–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113162>
9. Boyle H.J., Alibhai S., Decoster L., et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. *Eur J Cancer* 2019;116:116–36. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.04.031>
10. Akre O., Garmo H., Adolfsson J., et al. Mortality among men with locally advanced prostate cancer managed with noncurative intent: a nationwide study in PCBaSe Sweden. *Eur Urol* 2011;60(3):554–563. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.05.047>
11. Albertsen P.C., Hanley J.A., Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293(17):2095–2101. <https://doi.org/10.1001/jama.293.17.2095>
12. Bylow K., Mohile S.G., Stadler W. M., Dale W. Does androgen-deprivation therapy accelerate the development of frailty in older men with prostate cancer?: a conceptual review. *Cancer* 2007;110(12):2604–2613. <https://doi.org/10.1002/cncr.23084>
13. Widmark A., Tomic R., Modig H., et al. Prospective randomized trial comparing external beam radiotherapy versus watchful waiting in early prostate cancer (T1b-T2, pN0, grade 1–2, M0). Presented at the 53rd Annual ASTRO Meeting, Miami Beach, FL, October 2–6, 2011
14. Iversen P., Madsen P.O., Corle D.K. Radical prostatectomy versus expectant treatment for early carcinoma of the prostate. Twenty-three year follow-up of a prospective randomized study. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1995;172:65–72.
15. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M., et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;364(18):1708–1717. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011967>
16. Van Hemelrijck M., Garmo H., Lindhagen L., et al. Quantifying the transition from active surveillance to watchful waiting among men with very low-risk prostate cancer. *Eur Urol* 2017;72(4):534–541. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.10.031>

ВКЛАД АВТОРОВ

М.И. Волкова: сбор и анализ данных, написание текста статьи;
И.С. Аль-Акел, Я.В. Гриднева, М.Ю. Федянин, И.А. Покатаев, С.Г. Варданян, Р.И. Рябинин, В.Н. Галкин: сбор данных, написание текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

M. I. Volkova: data collection and analysis, writing the article text;
I. S. Al-Akel, Ya. V. Gridneva, M. Yu. Fedyanin, I. A. Pokataev, S. G. Vardanyan, R. I. Ryabinin, V. N. Galkin: data collection, writing the article text.

ORCID АВТОРОВ

Волкова Мария Игоревна<https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>**Аль-Акел Ибрагим Самерович**<https://orcid.org/0000-0002-2855-5767>**Гриднева Яна Владимировна**<https://orcid.org/0000-0002-9015-2002>**Федянин Михаил Юрьевич**<https://orcid.org/0000-0001-5615-7806>**Покатаев Илья Анатольевич**<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>**Варданын Сергей Гаспарович**<https://orcid.org/0009-0002-2779-0746>**Рябинин Родион Игоревич**<https://orcid.org/0009-0006-2514-4619>**Галкин Всеволод Николаевич**<https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию 21.06.2024,
прошла рецензирование 20.02.2025,
принята в печать 10.03.2025.

ORCID OF AUTHORS

Volkova Mariya Igorevna<https://orcid.org/0000-0001-7754-6624>**Al-Akel Ibragim Samerovich**<https://orcid.org/0000-0002-2855-5767>**Gridneva Yana Vladimirovna**<https://orcid.org/0000-0002-9015-2002>**Fedyanin Mikhail Yurevich**<https://orcid.org/0000-0001-5615-7806>**Pokataev Ilya Anatolevich**<https://orcid.org/0000-0001-9864-3837>**Vardanyan Sergei Gasparovich**<https://orcid.org/0009-0002-2779-0746>**Ryabinin Rodion Igorevich**<https://orcid.org/0009-0006-2514-4619>**Galkin Vsevolod Nikolaevich**<https://orcid.org/0000-0002-6619-6179>

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.