

УДК 616.65-006.6-07

К ВОПРОСУ О ЗНАЧИМОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗРУз

✓ Резюме

Широкая распространённость, затрудненная диагностика, социально-экономическое значение рака предстательной железы требуют увеличения эффективности диагностики патологий предстательной железы. Определена чувствительность, специфичность и точность пальцевого ректального исследования, простат-специфического антигена, трансrectального ультразвукового исследования простаты в режиме серого сканирования, с ультразвуковой ангиографией, допплерографией и магнитно-резонансной томографией предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простат специфический антиген, трансrectальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

PROSTATTA SARATINI TASHXIS QILISH USULLARINI MUHIMLIGI HAQIDAGI SAVOLGA

Boyko E.V., Xudayberdieva D.A.

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, MHRU

✓ Rezyume

Prostata saratonining keng tarqalganligi, tashxis qo'yishning qiyinligi va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati prostata bezi patologiyalarini tashxislash samaradorligini oshirishni talab qiladi. Raqamli rektal tekshiruvning sezgirligi, o'ziga xosligi va aniqligi, prostata o'ziga xos antijeni, kulrang skanerlash rejimida prostata bezining transrektal ultratovush tekshiruvi, ultratovushli angiografiya, Doppler va prostata bezining magnit-rezonans tomografiyasi bilan aniqlandi.

Калит со'злар: prostata saratoni, prostata o'ziga xos antijeni, prostata bezining transrektal ultratovush tekshiruvi.

ON THE ISSUE OF THE SIGNIFICANCE OF METHODS OF DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Boyko E.V., Khudaiberdieva D.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, MHRUz

✓ Resume

Widespread prevalence, difficult diagnosis, social and economic significance of prostate cancer require increasing the efficiency of diagnostics of prostate pathologies. The sensitivity, specificity and accuracy of the finger rectal examination, determination of the prostate-specific antigen level, transrectal ultrasound examination of the prostate in the gray window mode, with ultrasound angiography, Doppler and magnetic resonance imaging of the prostate have been determined.

Key words: prostate cancer, significance of diagnostic methods.

Актуальность

С увеличением продолжительности жизни мужчин необходимость ранней диагностики и лечения заболеваний предстательной железы (ПЖ) только возрастает. Следует помнить, что ранняя диагностика патологии ПЖ еще до клинической картины заболевания, приводит к улучшению эффективности их лечения.

Клиническое проявление патологии ПЖ всегда весомо ухудшает качество жизни таких больных, угнетает психологический статус, половую и репродуктивную функции, влияет на семейный и профессиональный аспекты жизни мужчин [8]. Наличие клинической симптоматики рака

предстательной железы (РПЖ) чаще уже говорит о местно-распространенной или генерализованной стадии патологии [2]. Клинические симптомы патологии ПЖ довольно неспецифичны, зачастую даже однотипны – симптомы нижних мочевых путей, тазовый болевой синдром, эректильная дисфункция – что подразумевает комплексную диагностику таких больных и постановку окончательного диагноза, но дифференциальная диагностика патологий простаты затруднена зачастую сочетанием диагнозов [11,21]. Диагностика должна быть комплексной, всеми доступными методами исследования, а при подозрении на РПЖ и инвазивными методами тоже. Широкая распространённость, затрудненная диагностика, социально-экономическое значение РПЖ требуют увеличения эффективности диагностики патологий ПЖ [21, 22].

РПЖ признан одной из самых часто встречающихся злокачественных опухолей у мужчин среднего, пожилого и старческого возраста [8, 17]. РПЖ – самая распространенная онкологическая патология мужчин США и Европы. Более миллиона, выявленного РПЖ зафиксировано в 2012 г. по всему миру, это 8% из всего вновь выявленного рака в мире и 15% вновь выявленного рака мужчин [20]. Высокая заболеваемость

РПЖ констатируется в Северной Америке и в Европе, ниже – в Азии и Африке, это связано с применением в развитых странах скрининговых программ и различным уровнем медицины в этих странах [12,23].

РПЖ – один из самых часто выявляемых онкологических заболеваний и у мужчин России. В структуре заболеваемости мужчин РФ в 2012 г. РПЖ находился на 3 месте (11%), а среди общей заболеваемости – на 6 месте (5,5%) [3]. За 10 лет нового тысячелетия ежегодный прирост заболеваемости РПЖ в России достиг 9%, а общий прирост составил 137%, темп прироста РПЖ находится на 2 месте, уступая первенство лишь меланому [9].

В структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения в Узбекистане рак предстательных желез находится на 3-м месте уступая раку желудка и легкого [1].

Высокая распространность РПЖ диктует необходимость дальнейшего усовершенствования ранней диагностики и повышения эффективности диагностических

мероприятий, ведь прогноз этой патологии зависит от стадии распространенности [14].

Актуальность ранней диагностики патологий ПЖ несомнена и в современной медицине. Широкое применение клинико-лабораторных и лучевых методов диагностики практически не решила проблему ранней точной диагностики заболеваний простаты. Практическое здравоохранение при диагностике патологии простаты опирается зачастую на наименее инвазивные методы – пальцевое ректальное исследование (ПРИ), уровень простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Увеличение ПСА и зоны уплотнения простаты при ПРИ принимаются в качестве основополагающих критериев заболеваний простаты [5].

Все вышеизложенное и побудило нас провести исследование, **целью** которого явилось оценить чувствительность, специфичность и точность применяемых методов диагностики РПЖ.

Материал и методы

Материалом исследования послужила группа мужчин в количестве 156 мужчин, обследованных в период с 2020 по 2021 гг., проходившие обследование у уролога РСНПМЦОиРМЗРУз.

Основную группу составили 120 человек (76,9%) и 36 человек (23,1%) – контрольную. Основную массу обследованных больных основной группы составили мужчины в среднем – 40 (33,33%) и пожилом возрасте – 54 человека (45,00%).

Всем пациентам с направительным диагнозом РПЖами были полностью исключены все инфекционные заболевания уретры и простаты. В основной и контрольной группах нами выполнено ПРИ, определен уровень ПСА в сыворотке крови, проведено ТРУЗИРПЖ (с ЭДК и компрессионным эластографическим усилением) и МРТ органов малого таза, за основу диагностики нами принята прицельная биопсия с гистологической верификацией процесса.

Основную массу – 54,17% составили больные с РПЖ, а сочетание РПЖ+ДГПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) – 24,17%, что обусловлено преобладающим возрастом обследованных лиц, именно на этих пациентах проводилось изучение

возможностей методов исследования в диагностике РПЖ.

Степень гистологической дифференцировки опухолей и стадии их инвазии оценивали по классификации ВОЗ и системе D.F. Gleason [13].

Больных с установленным (подтвержденным) диагнозом РПЖ распределили на группы, соответственно

Таблица 1. Распределение больных РПЖ по стадиям

Группы больных	Число пациентов	
	Абс	%
I группа (T1)	16	13,33
II группа (T2)	49	40,83
III группа (T3)	32	26,67
IV группа (T4)	23	19,17
Всего:	120	100

Результат и обсуждения

Все наши пациенты предъявляли жалобы на расстройства мочеиспускания. Ввиду сочетания нескольких симптомов нарушения мочеиспускания (СНМ) у подавляющего числа пациентов, сумма клинических проявлений превышает общее число обследованных данной группы, ведущими СНМ были странгурия – 95 (79,17%) пациентов, ноктурия – 77 (64,17%) и затруднение мочеиспускания – 68 (56,67%) больных.

Нами констатировано, что в основной группе пациентов, ноктурия и вялость струи мочи имели статистически значимую ($p \leq 0,05$) зависимость от возраста. В то время как дневная поллакиурия, странгурия и затруднённое мочеиспускание возрастной зависимости не имело. Ирритативные симптомы преобладали в возрастной группе до 55 лет, а обструктивные – старше 61 года, то есть в пожилом и старческом возрасте.

Всем больным в обязательном порядке проводили пальцевое ректальное исследование, результаты которого также учитывали при принятии решения о целесообразности выполнения биопсии простаты.

У 68 из 120 (56,67%) пациентов при ПРИ констатированы пальпаторные изменения в паренхиме ПЖ, позволяющие заподозрить РПЖ (асимметрия долей, увеличение плотности пальпируемого участка ткани). При этом в группе больных с подозрением на РПЖ эти изменения наблюдали у 5 из 26 (19,23%) пациентов, в группе больных ДГПЖ+РПЖ – у 16 из 29 (55,17%), а в группе больных с направлением РПЖ – у 47 из 65 (72,31%) пациентов.

клинической классификации по TNM. Первая группа (T1) – клинически определяемая, визуализируемая опухоль, вторая группа (T2) – опухоль ограничена предстательной железой, третья группа (T3) – опухоль распространяется за капсулу простаты; четвертая группа (T4) – распространение опухоли на другие органы малого таза (табл. 1):

Пальпаторное увеличение простаты констатировано у 58 (48,33%) больных, сглаженность междолевой борозды – у 49 (40,83%), наличие узловых образований – у 27 (22,50%), асимметрия долей простаты – у 37 (30,83%). Определялась и пальпаторная плотность простаты, которая подразделялась на четыре градации: эластичная – она была у 29 пациентов (24,17%), плотно-эластичная – у 38 (31,67%), плотная – у 34 (28,33%) и «хрящевидная» – у 19 (15,83%).

Следовательно, патологические изменения, обнаруженные при ПРИ, выявляли достоверно чаще, при направительном диагнозе РПЖ ($\chi^2=20,7$, $p<0,001$) и ДГПЖ+РПЖ ($\chi^2=18,3$, $p<0,001$). Следует отметить, что у 52 (43,33%) пациентов с морфологически подтвержденным РПЖ пальпаторных изменений при ПРИ не было отмечено.

В контрольной группе пальцевое исследование выявило изменения у 2 (5,56%) пациентов, однако никаким другим исследованием изменения ПЖ не зафиксированы, что подтверждает влияние человеческого фактора на результаты данного метода исследования.

Для ПРИ специфичность составила 89% при чувствительности 51% и точности 68%, что обязательно подразумевает проведение дополнительных методов исследования.

В основной и контрольной группах пациентов исследование уровня сывороточного ПСА проведено всем 156 больным. Уровень общего ПСА крови 4 нг/мл и более отмечен у 109 (90,83%) больных основной группы. Однако, с учетом возраст зависимых дискриминационных уровней, повышение ПСА констатировали у 104

больных (86,67%). У 16 мужчин (13,33%) РПЖ констатировали на фоне нормального уровня ПСА, с учётом возрастно-специфических дискриминационных уровней, причем из них у 11 (9,17%) пациентов ПСА не превышал 4 нг/мл.

При этом практически каждый пятый пациент основной группы был в так называемой «серой зоне», а преобладали пациенты с ПСА более 30 нг/мл, что наглядно подтверждает повышение уровня ПСА при РПЖ, но оставляет дискутабельным вопрос чувствительности, с учетом нормального уровня ПСА у 9,17% пациентов.

Из таблицы видно, уровень общего ПСА в плазме крови и относительной плотности ПСА у пациентов при РПЖ был достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы ($p=0,007$ и $p=0,008$ соответственно).

Высокоспецифичным для РПЖ даже при нормальных показателях других исследований был уровень ПСА более 13,6 нг/мл, однако уровень ПСА менее 4 нг/мл не исключал наличие РПЖ.

Нами определена чувствительность, специфичность и точность исследования ПСА для диагностики РПЖ. Так при $\text{ПСА} > 4$ нг/мл чувствительность составляет 92%, специфичность – 35% и точность – 59%, а при $\text{ПСА} > 10$ нг/мл – 69%, 96% и 76% соответственно.

В режиме серой шкалы РПЖ-II-IVстадии у подавляющего большинства пациентов (94 человека из 104 (90,38%)) отображался гипоэхогенным образованием. Однако, гипоэхогенность не была абсолютно специфична для РПЖ, так оставшиеся 9,62% (10 человек) образований в периферической области простаты гистологическая верификация признала доброкачественными, а РПЖ диагностировали лишь после операции при гистологическом исследовании.

Стадия Т1 РПЖ (I группа) была установлена у 16 пациентов, имевшим направительный диагноз ДГПЖ и подозрение на РПЖ проведено оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ (10 – трансуретральную резекцию и 6 – чрезпузырную аденомэктомию). Следует понимать, что у каждого пациента в этой группе в каком-либо одном или в двух фрагментах резецированной ПЖ гистологически верифицировали признаки злокачественного роста.

На стадии Т2 РПЖ (II группа) констатировали гипоэхогенный фокус паренхимы ПЖ у 41 больного (83,67%) или

отсутствие каких-либо эхографических отклонений (8 больных – 16,33%).

При РПЖ стадии Т3 (Шгруппа) констатировали разнообразную эхографическую картину, обусловленную локальными и диффузными изменениями.

У больных Шгруппы с Т3 стадией РПЖ самой трудной задачей являлось определение прорастания капсулы ПЖ. Определение эхографической капсулы простаты как гиперэхогенной линии без обрывов получалось не у всех пациентов. Вследствие этого подтвердить Т3 РПЖ по признаку экстракапсуллярного распространения опухоли представилось возможным лишь при асимметричной деформации границ простаты увеличенным объемом, что зафиксировано лишь у 12 (37,50%) пациентов с РПЖ Т3 стадии.

В стадии Т4 (IVгруппа) констатировали увеличение объема простаты, зачастую со снижением эхогенности. При сильно выраженном РПЖ (4 пациента – 17,39%) дифференцировка паренхимы простаты среди окружающих тканей была сложной и практически не выполнимой задачей, вследствие отсутствия четких границ ПЖ.

Увеличение стенки МП в области шейки констатировали у всех 23 пациентов IVгруппы с РПЖ в стадии Т4 (100%). Подобное утолщение нами констатировано у 28,57% (14 больных) с РПЖ в стадии Т2, а также у 40,83% (49 пациентов) всех исследованных пациентов. Исходя из этого данный признак в аспекте диагностики раковой вовлеченности МП не применим.

По итогам обследования 156 человек нами определена чувствительность, специфичность и точность ТРУЗИ, которые составили 89%, 85% и 77% соответственно.

При ТРУЗИ вкупе с ультразвуковой ангиографией нами констатированы маркеры неоваскуляризации при РПЖ:

1. асимметрия локальной васкуляризации с повышением степени (14,17%);
2. дезорганизация ангиогенеза области (извитость, прерывистость, разнокалиберность и хаотичность сосудов) (47,50%);

диспропорция сосудистого древа области (38,33%).

Чувствительность ТРУЗИ вкупе с ультразвуковой ангиографией нами определена в 90%, специфичность – 87% и точность – 89%.

Сочетание ТРУЗИ и УЗ-ангиографии дает возможность более полной оценки стадии опухоли и предсказать, с известной долей вероятности, реакцию рака на консервативное лечение, что очень актуально для

практической онкологии, как метода динамического контроля терапии РПЖ.

Принимая в учет столь неоднозначные показатели, нами проанализирована информативность комплексного применения уровня ПСА >4 нг/мл, ПРИ и ТРУЗИ (табл. 2).

Таблица 2 Информативность различных методов диагностики РПЖ (%)

Параметры	Диагностические методы			
	ПРИ	ПСА >4 нг/мл	ТРУЗИ	ПСА >4 нг/мл +ПРИ+ТРУЗИ
Чувствительность	51	92	89	94,2
Специфичность	89	35	85	83,9
Точность	68	59	77	78,4

Таким образом комплексный диагностический подход при высокой чувствительности (94,2%) существенно увеличивает специфичность (83,9%) и точность (78,4%). Это дает возможность точнее направлять пациентов на биопсию ПЖ и снизить частоту ее отрицательных ответов.

Всем пациентам нашего исследования выполнено МРТ ПЖ. Простату определяли на всех сканах, но хуже в коронарной проекции. Контуры ПЖ хорошо визуализировались в Т2-режиме, особенно на поперечных снимках, вследствие существенной разницы интенсивности сигнала от простаты и парапростатических вен. Паренхима железы характеризовалась неоднородностью, особенно в Т2-режиме. Структура ПЖ на МРТ в Т1-режиме была не определима, однако парапростатическая клетчатка интенсивным сигналом четко очерчивала железу и мягкие ткани малого таза. Особое внимание уделяли выявлению на аксиальных МРТ изображениях нейрососудистых узлов по сторонам в треугольных жировых пространствах между ПЖ и прямой кишкой. Определение строения и выделение зон простаты проводили на Т2-изображениях. Нормальная периферическая зона на них имела высокую интенсивность – отображалась светлой, а гипоинтенсивными были темные сложно различимые между собой центральная и промежуточная зоны, в последней, зачастую возникала ДГПЖ.

У 16 больных (13,33%) констатировали распространение РПЖ в парапростатическую клетчатку, что проявлялось гипоинтенсивными очагами с нечеткими границами. Интактная стенка МП в Т2-режиме визуализировалась четкой и была темной гипоинтенсивной полоской, но была

интенсивнее его содержимого пузыря в Т1-режиме. При поражении стенки МП РПЖ констатировали снижение четкости, появление неровностей и прерывистость контуров стенки с гиперинтенсивными очагами.

Использование парамагнитных контрастных препаратов не усиливало диагностические возможности МРТ для РПЖ. Т2-изображения даже превосходили изображения Т1-режима с контрастированием, более достоверно и точно оценивая состояние железы. МРТ дает возможность диагностировать вовлеченность в процесс соседних органов и выявлять регионарные метастазы, что конкретизирует стадийность процесса и определяет тактику лечения пациента и динамического мониторинга ее эффективности. Наиболее информативны Т1-изображения в аксиальной и фронтальной плоскостях.

Для МРТ в диагностике РПЖ нами рассчитана чувствительность 89,4%, специфичность – 78,2% и точность – 74,5%.

В нашем исследовании всем пациентам функциональная биопсия проводилась амбулаторно под местной анестезией, производили пункции и забор материала из разных участков ПЖ (мультифокальная биопсия). Забирали и исследовали 8 биоптатов: периферической, центральной и переходной зон каждой доли и двух семенных пузырьков. Такая техника проведения биопсии дает возможность выявлять ранние стадии РПЖ. Заключение проведенного гистологического исследования 8 биоптатов простаты, полученного под контролем ТРУЗИ, являлось в нашем исследовании окончательным диагнозом.

У наших пациентов констатированы РПЖ (аденокарциномы и солидные раки) и саркома ПЖ. По клеточному составу встречались

темноклеточные и светлоклеточные аденокарциномы.

Микроскопически РПЖ характеризовался появлением железистых структур с патологией нормального строения ПЖ, а именно отсутствием линейного рисунка и близким расположением групп ацинусов.

Перед гистологом также ставили задачу определить наличие простатической интраэпителиальной неоплазии (PIN) в препаратах наших пациентов. PIN проявляется определенной степенью пролиферации секреторного эпителия в просвете желез, максимальная из которых неотличима от карциномы [10].

Высокой степени PIN зачастую располагается явно посредственной близости к инвазивной аденокарциноме, особенно в периферической зоне простаты [18].

Близкая взаимосвязь этих патологий не является сядоказательством теории, согласно которой высокая степень PIN – предшественник рака [15]. Существует мнение, что они вызваны идентичным и этиологическими факторами, однако находка PIN недостаточна и не обязательна для точного прогноза возникновения аденокарциномы [19, 23]. Исследование РПЖ у пациентов 30-40 лет практически не выявило PIN, так как пик констатации PIN приходится на возраст 60 лет, а при раннем выявлении РПЖ зачастую не выявляют PIN 3 [18].

Средняя встречаемость PIN 3 среди наших пациентов составила 35,83%, при минимуме в группе T1 – 31,25% и максимуме при T4 – 39,13%. Причем 88,37% приходилось на пациентов 58-63 лет. Эти данные подтверждают мнение Taylor T. о пике встречаемости PIN 3 в 60 лет и отсутствии доказательств предшествования PIN РПЖ [17].

Чувствительность трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ равна 86,1%, специфичность – 98,3%, а точность – 99,4%.

Заключение

ПРИ является лишь одним из сугубо субъективных методов исследования ПЖ, целиком и полностью зависящий от опыта врача, проводящего исследования и может являться лишь отправной точкой для дальнейшего исследования больного.

Определение ПСА крови является достаточно эффективным маркером при диагностике РПЖ в скрининговом обследовании в возрастной группе до 60 лет,

позволяющим заподозрить РПЖ при уровнях общего ПСА крови в пределах «серой зоны», т.е. при уровне ПСА от 4 до 10 нг/мл. Высокоспецифичным для РПЖ является уровень ПСА более 13,6 нг/мл, однако уровень ПСА менее 4 нг/мл не исключал наличие РПЖ, что требует проведения дальнейших этапов комплексного исследования пациентов с подозрением на РПЖ.

ТРУЗИ предоставляет достоверную и ценную диагностическую информацию о паренхиме простаты, что применяется не только при РПЖ, но и при других патологиях ПЖ учитывая очень высокое качество изображения и детальность визуализации структур железы, окружающих органов и тканей, и позволяет провести прицельную биопсию из определенной зоны простаты.

Предлагаемые эхографические маркеры РПЖ способствуют ранней диагностики заболевания и существенно ускорят назначение консервативного лечения данной патологии, могут уменьшить число инвазивных диагностических вмешательств, что актуально при преобладании в данной патологии пациентов пожилого и старческого возраста.

Комплексный диагностический подход (ПСА > 4 нг/мл + ПРИ + ТРУЗИ) при высокой чувствительности (94,2%) существенно увеличивает специфичность (83,9%) и точность (78,4%). Это дает возможность точнее направлять пациентов на биопсию ПЖ и снизить частоту ее отрицательных ответов.

Окончательная диагностика РПЖ по праву остается за трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ с чувствительностью 86,1%, специфичностью – 98,3%, и точностью – 99,4%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tillyashaykhov M.N., Ibragimov SH.N., Dzhanklich S.M. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Respubliki Uzbekistan v 2019 godu. - Tashkent, 2020. - 124 s.
2. Aleksandrov V.P., Karelina M.I. Rak predstatel'noy zhelez. SPb.: izdatel'skiy dom SPbMAPO. - 2004. 148 s
3. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G. i soavt. Analiz uronefrologicheskoy zabolевayemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletii period (2002- 2012 gg.) po dannym ofitsial'noy statistiki // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. - 2014. - №2. S 4-12.

4. Kaprin A.D., Kostin A.A., Kul'chenko N.G. i soavt. Skrining raka predstatel'noy zhelezy na osnove mnogofaktornogo analiza // Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": reabilitatsiya, vrach i zdorov'ye. - 2014. - №4. - S.38-42.
5. Katibov M.I., Voytko D.A. Selektivnyy skrining kak novyy podkhod k povysheniyu effektivnosti diagnostiki i lecheniya raka predstatel'noy zhelezy. // Sbornik tezisov 10-go yubileynogo kongressa professional'noy assotsiatsii andrologov Rossii. - 2015. - S. 55
6. Pushkar' D.Yu., Kolontarev K.B., Alekseyev B.YA. i soavt. Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii. Moskva. - 2016. 492s.;
7. Rodoman V.Ye., Avdoshin V.P., Kolesnikov G.P. Zabolevaniya predstatel'noy zhelezy. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo. - 2009. - 667s.
8. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrov G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevayemost' i smertnost') M.: FGBU «MNIOI im. P.A. Gertsen» Minzdravotsrazvitiya Rossii. 2012. - s100
9. Berry SL, Boczkowski A, Ma R, Mechalakos J, Hunt M. Interobserver variability in radiation therapy plan output: Results of a single-institution study. // Pract Radiat Oncol. 2016 Nov-Dec;6(6):442-449. doi: 10.1016/j.prro.2016.04.005. Epub 2016 May 8. PMID: 27374191; PMCID: PMC5099085
10. Collins M.M., Meigs J.B., Barry M.J. et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professional's follow-up study cohort // J. Urol. - 2020. - 167(№ 3). - P. 1363-1366.;
11. Hamdi Y, Abdeljaoued-Tej I, Zatchi AA, Abdelhak S, Boubaker S, Brown JS, Benkahla A. Cancer in Africa: The Untold Story. // Front Oncol. 2021 Apr 15;11:650117. doi: 10.3389/fonc.2021.650117. PMID: 33937056; PMCID: PMC8082106.;
12. Mariotti GC, Costa DN, Pedrosa I, et al. Magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic 12-core biopsy for the diagnosis and characterization of prostate cancer: multi-institutional retrospective analysis of 389 patients. // UrolOncol. – 2016. - №34(9). - p.416.e9-e14
13. Mukherjee S, Sudandiradoss C. Transcriptomic analysis of castration, chemo-resistant and metastatic prostate cancer elucidates complex genetic crosstalk leading to disease progression. // FunctIntegr Genomics. 2021 Jul;21(3-4):451-472. doi: 10.1007/s10142-021-00789-6. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184132
14. Nelms B, Stambaugh C, Hunt D, Tonner B, Zhang G. Methods, software and datasets to verify DVH calculations against analytical values: Twenty years later. // Med Phys. 2015 Aug;42(8):4435-48. doi: 10.1118/1.4923175. PMID: 26233174
15. Phua T.J. The Etiology and Pathophysiology Genesis of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: A New Perspective. // Medicines (Basel). 2021 Jun 11;8(6):30. doi: 10.3390/medicines8060030. PMID: 34208086
16. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. // CA Cancer Journal for Clinicians. - 2012. - vol. 62. - no. 1. - pp. 10-29
17. Taylor T, Richmond N. A UK wide study of current prostate planning practice. // Br J Radiol. 2020 Jul;93(1111):20200142. doi: 10.1259/bjr.20200142. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32267721; PMCID: PMC7336059
18. Villaggi E, Hernandez V, Fusella M, Moretti E. Plan quality improvement by DVH sharing and planner's experience: Results of a SBRT multicentric planning study on prostate. // Phys Med. 2019 Jun;62:73-82. doi: 10.1016/j.ejmp.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31153401;
19. Waddell AR, Huang H, Liao D. CBP/p300: Critical Co-Activators for Nuclear Steroid Hormone Receptors and Emerging Therapeutic Targets in Prostate and Breast Cancers. // Cancers (Basel). 2021 Jun 8;13(12):2872. doi: 10.3390/cancers13122872. PMID: 34201346
20. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. Genes Dev. 2018 Sep 1;32(17-18):1105-1140. doi: 10.1101/gad.315739.118. PMID: 30181359; PMCID: PMC6120714.
21. Widjaja L, Werner RA, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. PSMA Expression Predicts Early Biochemical Response in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer under 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy. // Cancers (Basel). 2021 Jun 11;13(12):2938. doi: 10.3390/cancers13122938. PMID: 34208246
22. Wright K, Ferrari-Anderson J, Barry T, Bernard A. Improving plan quality for prostate volumetric-modulated arc therapy. // Med Dosim. 2017 Winter; 42(4):348-356. doi: 10.1016/j.meddos.2017.07.001. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28784431.
23. Zhu Y, Mo M, Wei Y, Wu J, Pan J, Freedland SJ, Zheng Y, Ye D. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. // Nat Rev Urol. 2021 May; №18 (5) – p.282-301. doi: 10.1038/s41585-021-00442-8. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33692499

Поступила 09.11.2021

