

ОГЛЯД КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ АКТИВНОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

С.В. Головка, О.Ф. Савицький

Національний військовий-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Українська військово-медична академія

Резюме. Проаналізовані первинні дані щодо факторів ризику як предикторів прогресії раку простати у пацієнтів в групі активного спостереження. Фактори, що були пов'язані з пацієнтом, включали: вік при АС, расу, сімейний анамнез. Висока кількість позитивних зразків при первинній біопсії прогнозує більш вірогідний ризик прогресії. Крім того, недоліком деяких досліджень є недостатні терміни спостереження.

Ключові слова: рак простати, активне спостереження.

Вступ. Рак простати (РП) є широкорозповсюдженим захворюванням у чоловіків по всьому світу. Так, в 2008 р. виявлено 899 000 нових випадків захворювання та 258 000 летальних наслідків [1]. Рандомізовані дослідження показали позитивний ефект скринінга, що супроводжувалося зменшенням раковоспецифічної летальності на 21-30% [2,3]. Скринінг та раннє виявлення захворювання також сприяють діагностиці клінічно незначущих форм РП [4], що в деяких випадках попереджує гіперлікування з його довготривалими побічними ефектами та зменшенням якості життя [4].

Активне спостереження (АС) є важливим методом зменшення гіперлікування [4]. Основною концепцією АС є своєчасне виявлення чоловіків з РП, у яких вірогідність прогресування без застосування лікування є низькою і, в свою чергу, можливість обґрунтування лікування тільки у хворих з ознаками прогресії захворювання протягом проведення спостереження [5]. Раціональність АС полягає в тому, що більшість пацієнтів групи низького ризику РП мають незначну вірогідність прогресії та повільну швидкість зросту пухлини, що надає фахівцю достатньо часу на виявлення хворих з ознаками прогресії РП і можливість своєчасно перейти до безпосереднього лікування [5]. Довготривала безпека та ефективність АС залежить від спроможності лікаря відбирати відповідних пацієнтів та починати відтерміноване лікування саме тоді, коли це потрібно. При цьому необхідно продовжувати АС у хворих, що залишились без ознак прогресії [6].

Ключовим питанням є те, як провести коректну селекцію пацієнтів для АС та як визначити прогресію захворювання та необхідність певного лікування. Van der Bergh et al [7] опублікували огляд 30 досліджень щодо визначення клінічних ознак для АС-селекції пацієнтів, що підлягають виключно

діагностичному моніторингу. Однак, на нашу думку, досі не виконано вичерпних систематичних досліджень, що ретельно аналізують фактори пацієнта, результати біопсії та маркери прогресії, які спроможні стратифікувати фактори ризику в групі АС. В нашому дослідженні ми намагалися виконати систематичний огляд вказаних факторів. Деривати простат-специфічного антигену (PSA), генетичні дані, інші тести прогресії (наприклад, МРТ) в цьому дослідженні не використовувалися.

Характеристика досліджень. Критеріями включення до досліджень переважно були дані PSA, клінічна Т-стадія, індекс Глісона (GS), число позитивних стовпчиків та максимальне ураження простати пухлиною.

Фактори пацієнта.

В деяких дослідженнях раса вважалась фактором ризику в уточненні грейду пухлини, доцільності проведення рекласифікаційної біопсії та навіть закінчення АС з переходом до безпосереднього лікування [8-12]. Ризик прогресії був значно підвищеним у афро-американців. Дані проспективної АС-групи J.Hopkins (n=1801) та D.Sundi et al [10] показали, що афро-американські чоловіки (n=256) з низьким ризиком РП мали значно вищий ризик рекласифікації морфологічної градації пухлини в порівнянні з групою пацієнтів з Кавказу. Автори прийшли до висновку, що якщо метою АС є моніторинг чоловіків з раком низького грейду пухлини, то афроамериканці можуть потребувати альтернативних критеріїв селекції. Cohn et al [11] подібно показали, що афроамериканська раса є важливим предиктором в проведенні підтверджувальної біопсії з додатковим визначенням периневральної інвазії, індекса маси тіла (BMI), щільності PSA (PSAD) та кількості позитивних стовпчиків при контрольній біопсії.

Однак, в інших дослідженнях раса не визначена як суттєвий предиктор для спостереження, контрольної біопсії або конверсії до активного лікування [10; 13-18]. Наприклад, в дослідженні (n=71) Smith et al [14] проаналізована прогностична цінність раси, початкового PSA, початкового грейду, стадії, віку та довжини стовпчику при повторній біопсії. При цьому статистичну значимість мала довжина початкового пухлинного біопсійного стовпчику. Вік також аналізувався в багатьох дослідженнях для визначення АС-прогресії. Деякі дослідження показали значний взаємозв'язок між віком та PSA-еволюцією, біопсійною прогресією захворювання та ризиком загальної летальності (в порівнянні з канцерспецифічною летальністю) [12, 13, 17, 19-23]. Хоча інші дослідження не вважають вік значним предиктором прогресії [5, 8, 9, 14-18, 24-35], Fleshner et al [13] повідомили, що відносний ризик морфологічної прогресії (GS>6, більш ніж 4 позитивних стовбчиків біоптату або >50 % залучення стовпчика) та прогресії захворювання (що є основою до початку лікування) підвищується з більш старшим віком, більш високим

початковим PSA, більш низьким початковим об'ємом простати та неблагоприємним сімейним анамнезом. Сімейний анамнез також був включений San Francisco et al [36], як фактор ризику сумісно з PSAD для прогнозування біопсійної прогресії. Крім того, Valeri et al [37] повідомили, що чоловіки молодого віку із здоровим сімейним анамнезом мали незначні прогностичні ознаки прогресії в порівнянні з загальною популяцією хворих. В протилежність наведеним даним, Iremashvili et al [9], що намагались виявити клінічні та демографічні характеристики, які могли бути пов'язаними з підвищеною можливістю прогресії, не знайшли статистично значимої залежності між віком, сімейним анамнезом або початковим рівнем PSA та вірогідністю прогресії захворювання. Деякі інші дослідження також не показали залежності між сімейним анамнезом та рівнем зростання PSA [38], підвищенням грейду захворювання [18] або часом початку активного лікування [39]. Лише одне із досліджень виявило статистично значиму залежність між сімейним анамнезом та рівнем індексу Глісона не більше 4 балів [11]. Інші роботи визначили індекс маси тіла (BMI) як потенційний предиктор рекласифікації пухлини [10;11]. Тільки декілька досліджень підтверджували роль BMI як предиктора рекласифікації [10,11], зростання PSA [38] або часу початку активного лікування [17]. Одна із вказаних робіт виявила статистично значущу залежність [11]. Iremashvili et al [9] не виявили статистично значущого взаємозв'язку між метаболічним синдромом та збільшенням грейду новоутворення або збільшенням розповсюдженості пухлини при повторній біопсії.

Таким чином, вік є важливим фактором у визначенні лікування. Крім того, деякі дослідження підтверджують підвищений ризик прогресії у афро-американських чоловіків. Але має місце суперечливість даних щодо ролі сімейного анамнезу та BMI як факторів ризику прогресування захворювання.

Фактори біопсії.

В якості впливу на прогресію захворювання при АС оцінювались деякі пухлинні та біопсійні фактори, а саме: клінічна стадія, об'єм простати, індекс Глісона (GS), число стовпчиків біопсії, число позитивних стовпчиків, максимальний відсоток ураження пухлиною простати та довжина позитивного стовпчика.

Багато авторів досліджували роль GS в наслідках АС, включаючи зміни PSA, прогресію захворювання та час початку лікування [12,15,17,20,23,24,29,31,32,38,40-44]. Обмежена кількість досліджень включала чоловіків з GS>6. Лише Van der Bergh et al [41] повідомив, що у пацієнтів на РП з GS 7, у яких були в наявності інші основні критерії АС (PSA d"10; PSAD<0,2; T1c/T2 та d" 2 позитивних стовпчиків) мала місце краща 6-річна виживаність без лікування в порівнянні з хворими на РП та GS=7, у яких були

відсутніми вказані критерії (100% проти 34% відповідно). Прогресія пухлини при пункційній біопсії (що проявляється у вигляді збільшення кількості позитивних стовпчиків, довжини позитивних стовпчиків, відсотку залучення стовпчиків) також визнана в більшості досліджень в якості важливого фактору неблагоприємного прогнозу захворювання та неможливості збереження хворих в групі АС [5,9,11,14,19,21,24,25,27,32,35,40,45-47]. Vul et al [19] показали, що найкращими предикторами для виконання повторної біопсії через короткий проміжок часу та рекласифікації (отримання більш ніж 2 позитивних стовпчиків або GS >6) були PSAD та кількість позитивних стовпчиків 2 проти 1. В останньому дослідженні Sternberg et al [21] створили номограми можливої прогресії захворювання при АС, що включали вік, клінічну стадію, рівень PSA, кількість позитивних стовпчиків та кількість позитивних та негативних біопсій з початку спостереження. Хоча номограми можуть забезпечити зручну методику для мультиваріантної стратифікації факторів ризику, необхідне додаткове підтвердження вказаних напрямків. Деякі інші дослідження не виявили значних відмінностей між поширенням раку при біопсії та прогресією захворювання (або вірогідністю залишатися у групі АС) [11,24,26,28,30,34,42,44,45,48,49].

Eggener et al [27] досліджували прогностичну цінність віку, PSA, клінічної стадії, об'єму простати та результатів діагностичної (пре-АС) та рестадіюючої біопсії в залежності від вірогідності залишення хворих в групі АС. Велика кількість позитивних стовпчиків на початковій біопсії, також як і наявність або подальше поширення раку при стадіюючій біопсії, прогнозує низьку вірогідність залишення хворого у групі АС [27]. Багато інших досліджень повідомляють про цінність рестадіюючої біопсії. Наприклад, Fromont et al [50] повідомили, що третя частина чоловіків була виключена з групи АС після проведення контрольної біопсії. В кінці кінців заслуговує на увагу те, що дослідження з найбільшою програмою спостереження в усьому світі розглядали біопсійну рекласифікацію на підставі поєднання підвищення градації та прогресії об'єму пухлини [9,11,19,22,28,32,36,52-54]. Хоча інше дослідження розглядало вказані показники окремо [10,55]. Тим не менш, Komisarenko et al [56] в групі 555 чоловіків в групі проспективного АС виявили, що у пацієнтів з прогресією об'єму пухлини (більш ніж 4 стовбчика (+) або >50% задіяння стовбчику) мали більш значну вірогідність підвищення грейду пухлини (GSe⁷) після послідууючої біопсії в порівнянні з пацієнтами без збільшення об'єму новоутворення (33,3% проти 12,7% відповідно). Однак, у вказаному дослідженні був застосований тільки уніваріантний аналіз. Таким чином, у чоловіків з більшою розповсюдженістю раку при початковій біопсії мала місце більша вірогідність прогресування пухлини; наявність або подальше

збільшення розповсюдженості пухлини при контрольних біопсіях також має важливе прогностичне значення.

Висновки

Цей огляд систематизував фактори, що пов'язані з пацієнтом та самою пухлиною для того, щоб допомогти провести селекцію пацієнтів для АС та спрогнозувати прогресію протягом АС. Під час початкового рішення щодо включення хворого в групу АС, необхідно проаналізувати багато факторів, які спроможні спрогнозувати можливість подальшої прогресії. Ці фактори включали фактори пацієнта та поширення раку при біопсії (число позитивних стовпчиків та відсоток залучення стовпчика). Інші фактори, що можуть підходити для коректної селекції пацієнта, включають вік, расу, і, можливо, сімейний анамнез. Аналізуючи отримані дані кінетики PSA, з'ясувалось, що вони мають обмежену прогностичну диференційну цінність для наслідків АС у хворих з короткими термінами спостереження. Менше робіт було опубліковано стосовно аналізу ролі тканевих маркерів в групі АС-пацієнтів, але саме вони є важливим напрямком подальших наукових досліджень. Таким чином, отримані дані підтверджують мультиваріантність підходів до селекції пацієнтів та стратифікації ризику в групі АС.

Список використаної літератури

1. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012; 61: 1079-92.
2. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012; 366: 981-90.
3. Roobol MJ, Kerkhof M, Schroder FH, et al. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Eur Urol* 2009; 56: 584-91.
4. Klotz L. Prostate cancer overdiagnosis and overtreatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20: 2004-9.
5. Tseng KS, Landis P, Epstein JI, Trock BJ, Carter HB. Risk stratification of men choosing surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2010; 183: 1779-85.
6. Lees K, Durve M, Parker C. Active surveillance in prostate cancer: patient selection and triggers for intervention. *Curr Opin Urol* 2012; 22: 210-5.
7. van der Berg RCN, Ahmed HU, Bangma CH, Cooperberg MR, Villers A, Parker CC. Novel tools to improve patient selection and monitoring on active surveillance for low-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014; 65: 1023-31.

8. Abern MR, Bassett MR, Tsivian M, et al. Race is associated with discontinuation of active surveillance of low-risk prostate cancer: results from the Duke Prostate Center. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2013; 16: 85-90.
9. Iremashvili V, Soloway MS, Rosenberg DI, Manoharan M. Clinical and demographic characteristics associated with prostate cancer progression in patients on active surveillance. *J urol* 2012; 187: 1594-9.
10. Sundi D, Kryvenko O, Epstein J, et al. Reclassification rates are higher among African American men than white men on active surveillance. *J Urol Suppl* 2014; 191:e598-9.
11. Cohn JA, Dangle PP, Wang CE, et al. The prognostic significance of perineural invasion and race in men considering active surveillance, *BJU Int* 2014; 114: 75-80.
12. Cullen J, Brassell S, Chen Y, Srivastava S, McLeod D. All-cause mortality among military health care beneficiaries with prostate cancer undergoing active surveillance. *J Urol* 2011; 185: e64.
13. Fleshner NE, Lucia MS, Egerdie B, et al. Effect of baseline characteristics on relative risk of prostate cancer progression in the Reduction by Dutasteride of Clinical Progression Events in Expectant Management (REDEEM) trial. *Eur Urol Suppl* 2011; 10: 51-2.
14. Smith A, Coward M, Doak H, et al. Outcomes and complications of follow-up biopsies of men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *J urol Suppl* 2009; 181: 608.
15. Dall'Era MA, Konerty BR, Cowan JE, et al. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer* 2008; 112: 2664-70.
16. Patel HD, Feng Z, Landis P, Trock BJ, Epstein JI, Carter HB. Prostate specific antigen velocity risk count predicts biopsy reclassification for men with very low risk prostate cancer. *J Urol* 2014; 191: 629-37.
17. Shapply III WV, Kenfield SA, Kasperzyk JL, et al. Prospective study of determinates and outcomes of deferred treatment or watchful waiting among men with prostate cancer in a nationwide cohort. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4980-5.
18. Lin DW, Newcomb LF, Brown EC, et al. Urinary TMPRSS2: ERG and PCA3 in active surveillance cohort: result from a baseline analysis in the Canary Prostate Active Surveillance Study. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 2442-50.
19. Bul M, Zhu X, Valdagni R, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 2013; 63: 597-603.
20. Klotz L, Zhang LY, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 126-31.

21. Sternberg I, Yu C, Paz G, et al. Predicting progression in patients followed with active surveillance for low-risk prostate cancer [abstract 38]. *Clin Oncol* 2014; 32 (Suppl 4).
22. Whitson JM, Porten SP, Hilton JF, et al. The relationship between prostate specific antigen change and biopsy progression in patients on active surveillance for prostate cancer. *J Urol* 2011; 185: 1656-60.
23. Zhang LV, Loblaw A, Klotz L. Modeling prostate specific antigen kinetics in patients on active surveillance. *J Urol* 2006; 176: 1392-7.
24. Berg KD, Vainer B, Thomsen FB, et al. ERG protein expression in diagnostic specimens is associated with increased risk of progression during active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol* 2014; 66: 851-60.
25. Bul M, van den Berg RCN, Rannikko A, et al. Predictors of unfavourable repeat biopsy results in men participating in a prospective active surveillance program. *Eur Urol* 2012; 61: 370-7.
26. Cary KC, Cowan JE, Sandford M, et al. Predictors of pathologic progression on biopsy among men on active surveillance for localized prostate cancer: the value of the pattern of surveillance biopsies. *Eur Urol* 2014; 66: 337-42.
27. Eggener SE, Mueller A, Berglund RK, et al. A multi-institutional evaluation of active surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2009; 181: 1635-41, discussion 1641.
28. Hirama H, Sugimoto M, Ito K, Shiraishi T, Kakehi Y. The impact of baseline [-2]proPSA-related indices on the prediction of pathological reclassification at 1 year during active surveillance for low-risk prostate cancer: the Japanese multicenter study cohort. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014; 140: 257-63.
29. Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention: using naturally history to guide treatment in good risk prostate cancer. *J Urol* 2004; 172: S48-50, discussion S51.
30. Makarov DV, Isharavi S, Sokoll LJ, et al. Pro-prostate-specific antigen measurements in serum and tissue are associated with treatment necessity among men enrolled in expectant management for prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 7316-21.
31. Soloway MS, Soloway CT, Williams S, Ayyathural R, kava B, Manoharan M. Active surveillance: a reasonable management alternative for patients with prostate cancer: the Miami ezperience. *BJU Int* 2008; 101: 165-9.
32. Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisshah R, et al. Predictors of histological disease progression in untreatad, localized prostate cancer. *J Urol* 2007; 178: 833-7.
33. Cornu JN, Cancel-Tassin G, Egrot C, Caffory C, Haab F, Cussenot O. Urine TMPRSS2:ERG fusion transcript integrated with PCA3 score, genotyping,

and biological features are correlated to the results of prostatic biopsies in men at risk of prostate cancer. *Prostate* 2013; 73: 242-9.

34. Isharwal S, Makarov DV, Carter HB, et al. DNA content in the diagnostic biopsy for benign-adjacent and cancer-tissue areas predicts the need for treatment in men T1c prostate cancer undergoing surveillance in an expectant management programme. *BJU Int* 2010; 105: 329-33.

35. van der Bergh RCN, Vasarainen H, van der Poel HG, et al. Short-term outcomes of the prospective multicenter “Prostate cancer Research International: Active Surveillance” study. *BJU Int* 2010; 105: 956-62.

36. San Francisco IF, Werner L, Regan MM, Garnick MB, Bubley G, DeWolf WC. Risk stratification and validation of prostate specific antigen density as independent predictor of progression in men with low risk prostate cancer during active surveillance. *J Urol* 2011; 185: 471-6.

37. Valery A, Papin G, Moineau MP, et al. Is screen-detected prostate cancer in high risk families eligible for active surveillance? *Eur Urol Suppl* 2010; 9: 196.

38. Burton AJ, Martin RM, Donovan JL, et al. Associations of lifestyle factors and anthropometric measures with repeat PSA levels during active surveillance/monitoring. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 1877-85.

39. Goh CL, Saunders EJ, Leongamornlert DA, et al. Clinical implications of family history of prostate cancer and genetic risk single nucleotide polymorphism (SNP) profiles in an active surveillance cohort. *BJU Int* 2013; 112: 666-73.

40. Mukerji GM, Nariculam J, Hellowell GO, Abel P, Winkler M. Outcome of patients on active surveillance for low-risk prostate cancer in a cohort of British men with low screening penetrance. *BJU Int Suppl* 2010; 106: 3.

41. van den Berg RC, Roemeling S, Roobol MJ, et al. Gleason score 7 screen-detected prostate cancers initially managed expectantly: outcomes in 50 men. *BJU Int* 2009; 103: 1472-7.

42. Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisshah R, et al. Prostate-specific antigen velocity in untreated, localized prostate cancer. *BJU Int* 2008; 101: 161-4.

43. Jhavar S, Bartlett J, Kovacs G, et al. Biopsy microarray study of Ki-67 expression in untreated, localized prostate cancer managed by active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009; 12: 143-7.

44. van As NJ, Norman AR, Thomas K, et al. Predicting the probability of deferred radical treatment for localized prostate cancer managed by active surveillance. *Eur Urol* 2008; 54: 1297-305.

45. Iremashvili V, Burdick-Will J, Soloway MS. Improving risk stratification in patients with prostate cancer managed by active surveillance: a nomogram predicting the risk of biopsy progression. *BJU Int* 2013; 112: 39-44.

46. Iremashvili V, Manoharan M, Rosenberg DL, Soloway MS. Biopsy features associated with prostate cancer progression in active surveillance patients: comparison of three statistical models. *BJU Int* 2013; 111: 574-9.

47. Ng MK, Van As N, Thomas K, et al. Prostate-specific antigen (PSA) kinetics in untreated, localized prostate cancer: PSA velocity vs PSA doubling time. *BJU Int* 2009; 103: 872-6.

48. Adamy A, Yee DS, Matsushita K, et al. Role of prostate specific antigen and immediate confirmatory biopsy in predicting progression during active surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol* 2001; 185: 477-82.

49. Yee DS, Adamy A, Pinochet R, et al. The rate of upgrading and upstaging on immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance is not related to extent of first biopsy. *J Urol* 2010; 183:e57.

50. Fromont G, Irani J, Ruffon A, et al. Interest of early confirmatory biopsies and centralized pathological review to select prostate cancer patients for active surveillance. *Eur Urol Suppl* 2011; 10: 315.

51. Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *Eur Urol* 2010; 58: 831-5.

52. Umbehre MH, Platz EA, Peskoe SB, et al. Serum prostate-specific antigen (PSA) concentration is positively associated with rate of disease reclassification on subsequent active surveillance prostate biopsy in men with low PSA density. *BJU Int* 2014; 113: 561-7.

53. Barayan GA, Brimo F, Begin LR, et al. Factors influencing disease progression of prostate cancer under active surveillance: a McGill University Health Center cohort. *BJU Int* 2014; 114: E99-104.

54. Welty C, Cowan J, Nguyen H, et al. Factors associated with biopsy progression on active surveillance [abstract 19]. *J Clin Oncol* 2014; 32: (Suppl 4).

55. Tosoian JJ, Loeb S, Feng Z, et al. Association of [-2]proPSA with biopsy reclassification during active surveillance for prostate cancer. *J Urol* 2012; 188: 1131-6.

56. Komisarenko M, Wong LM, Richard P, et al. Patients that demonstrate Gleason 6 volume progression on active surveillance have a substantially greater risk of grade progression on further follow-up. *J Urol* 2014; 191: e720.

Резюме. Проанализированы первичные данные о факторах риска как предикторов прогрессии рака простаты у пациентов в группе активного наблюдения. Факторы, которые были связаны с пациентом, включали: возраст при АС, расу, семейный анамнез. Высокое количество положительных образцов при первичной биопсии прогнозирует более

вероятный риск прогрессии. Кроме того, недостатком некоторых исследований были недостаточные сроки наблюдения.

Ключевые слова: *рак простаты, активное наблюдение.*

Summary. *Analyzed the raw data on risk factors as predictors of progression of prostate cancer patients in the active surveillance group. Factors that have been associated with patients included: age at AU, race, family history. The high number of positive samples during the initial biopsy predicts a probable risk of progression. In addition, the lack of some studies are insufficient periods of observation.*

Keywords: *prostate cancer, active surveillance.*

УДК 616-001.45=161.1

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН

И.Н. Гончаренко, И.Н. Самарский, О.С. Герасименко, К.Р. Мурадян, Ф. Дхауади, В.В. Пирогов

Военно-медицинский клинический центр Южного Региона

Резюме. *На базі ВМКЦ ПР за період з жовтня 2014 р. у 60 хворих була застосована методика комплексного лікування вогнепальних ран з використанням ЗТП. Двічі на тиждень виконувалась перев'язка зі ЗТП, отриманої з крові пацієнта. Застосування ЗТП призвело до зменшення больового синдрому, появи ділянок активної грануляції, збільшення швидкості крайової епітелізації. Рани загоїлись у 100% пацієнтів. У 5% пацієнтів ЗТП не вплинула на перебіг ранового процесу.*

Ключові слова: *фактори росту, вогнепальні поранення, збагачена тромбоцитами плазма, грануляції, регенерація.*

Вступление. В современных боевых конфликтах значительную часть санитарных потерях составляют минно-взрывные травмы. Возросла доля неогнестрельных травм. 50% представлено легкими ранениями, 30% среднетяжелыми, 18% тяжелыми и 2% крайне тяжелыми. Преобладают ранения конечностей. Осколочные ранения соотносятся с пулевыми как 4:1. Сочетанные, комбинированные ранения встречаются в 25% случаях. Ускорение заживления ран позволяет сократить сроки утраты бое- и трудоспособности. [1].

Среди современных средств, позволяющих стимулировать репаративные фазы раневого процесса, перспективным является использование обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) [2].