

Активне спостереження хворих на рак передміхурової залози (Огляд літератури)

С.В. Головка

Національний військовий-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Активне спостереження (АС) є важливою стратегією, яка дозволяє уникнути гіперлікування раку передміхурової залози (РПЗ). Однак оптимальні критерії можливості продовження АС або чинники прогресування захворювання та необхідності переходу до початку лікування залишаються досі суперечливими.

Ми проаналізували первинні дані щодо факторів ризику як предикторів прогресії РПЗ у пацієнтів групи АС: вік хворого під час АС, расу, сімейний анамнез.

У практичному застосуванні можлива комбінація деяких даних, наприклад, при мультиваріантному клінічному алгоритмі та прогнозуванні довготривалих результатів АС та подальшого покращення впровадження вказаних предикторів у майбутньому.

Ключові слова: рак передміхурової залози, активне спостереження.

Рак передміхурової залози (РПЗ) – одне з найбільш поширених онкологічних захворювань у чоловіків по всьому світу. Так, у 2008 р. виявлено 899 000 нових випадків захворювання та 258 000 летальних наслідків [1]. Рандомізовані дослідження довели позитивний ефект скринінгу, що супроводжувалося зменшенням раковоспецифічної летальності на 21–30% [2, 3]. Скринінг та раннє виявлення захворювання також сприяють діагностиці РПЗ низького ризику [4], що в деяких випадках попереджає гіперлікування з його довготривалими побічними ефектами та зменшенням якості життя [4].

Активне спостереження (АС) – це ефективний підхід до лікування РПЗ низького ризику, який сприяє запобіганню надмірному лікуванню [4]. Основною концепцією АС є своєчасне виявлення у чоловіків РПЗ низького ризику, в яких вірогідність прогресування захворювання без застосування лікування є низькою. У таких випадках слід починати лікування тільки хворих з ознаками прогресії захворювання протягом проведення спостереження [5]. Раціональність АС полягає в тому, що більшість пацієнтів групи РПЗ низького ризику мають незначну вірогідність прогресії та повільну швидкість зростання пухлини, що надає фахівцю достатньо часу на виявлення хворих з ознаками прогресії РПЗ і можливість своєчасно перейти до безпосереднього лікування [5]. Довготривала безпека та ефективність АС залежать від кваліфікації лікаря проводити ретельний відбір хворих та починати відтерміноване лікування саме тоді, коли це потрібно. При цьому слід продовжувати АС у хворих, які мають ознак прогресії [6].

Ключовим питанням розгляду даної проблеми є те, як провести коректний відбір пацієнтів для АС, визначити прогресію захворювання та необхідність певного лікування. R.C.N. Van der Bergh та співавтори [7] опублікували огляд 30 досліджень щодо визначення клінічних ознак для АС-відбору пацієнтів, які підлягають виключно діагностичному моніторингу. На нашу думку досі не проведено ні черпних систематичних досліджень, що ретельно

аналізують фактори ризику пацієнта під час активного спостереження, результати біопсії та маркери прогресії.

Мета дослідження: проаналізувати первинні дані щодо факторів ризику як предикторів прогресії РПЗ у пацієнтів, які перебувають під АС. Деривати простатоспецифічного антигену (PSA), генетичні дані, інші тести прогресії (наприклад, МРТ) у цьому дослідженні не використовували.

Критеріями включення в дослідження переважно були дані PSA, клінічна T-стадія, індекс Глісона (GS), число позитивних стовпчиків та максимальне ураження передміхурової залози (ПЗ) пухлиною.

Фактори ризику пацієнта

У деяких дослідженнях расу вважали фактором ризику в уточнені ступеня зрілості пухлини, доцільності проведення рекласифікаційної біопсії та навіть закінчення АС з переходом до безпосереднього лікування [8–12]. Ризик прогресії був значно підвищеним у афроамериканців. Дані проспективної АС-групи J. Hopkins (n=1801) та D. Sondi та співавторів [10] свідчать, що афроамериканці (n=256) з низьким ризиком РПЗ мали значно вищий ризик рекласифікації морфологічної градації пухлини в порівнянні з групою пацієнтів – мешканців Кавказу. Тобто, якщо метою АС є моніторинг чоловіків з РПЗ низького ризику, то афроамериканцям необхідні альтернативні критерії відбору. J.A. Sohn та співавтори [11] довели, що афроамериканська раса є важливим предиктором в проведенні підтверджувальної біопсії з додатковим визначенням периневральної інвазії, індексу маси тіла (ІМТ), щільності PSA (PSAD) та кількості позитивних стовпчиків при контрольній біопсії.

Однак в інших дослідженнях расу не визначали як суттєвий предиктор для спостереження, контрольної біопсії або конверсії до активного лікування [10, 13–18]. Наприклад, у дослідженні (n=71) A. Smith та співавторів [14] проаналізована прогностична цінність раси, початкового PSA, початкового ступеня, стадії, віку, та довжини стовпчику при повторній біопсії. При цьому статистичну значущість мала довжина початкового пухлинного біопсійного стовпчику. Вік пацієнтів також аналізували в багатьох дослідженнях для визначення АС-прогресії. Деякі дослідження довели значний зв'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]. N.E. Fleshner та співавтори [13] повідомили, що відносний ризик морфологічної прогресії (GS>6, більше ніж 4 позитивних стовпчиків біоптату або >50% ураження біоптату пухлиною) та прогресії захворювання (що є основою до початку лікування) підвищується у чоловіків старшого віку з більш високим початковим PSA, більш низьким початковим об'ємом ПЗ та несприятливим сімейним анамнезом. Сімейний анамнез та

кож був включений I.F. San Francisco та співавторами [36] як фактор ризику сумісно з PSAD для прогнозування біопсійної прогресії. Крім того, A. Valeri та співавтори [37] повідомили, що чоловіки молодого віку із здоровим сімейним анамнезом мали незначні прогностичні ознаки прогресії в порівнянні із загальною популяцією хворих. В протилежність наведеним даним, V. Iremashvili та співавтори [9] намагалися виявити клінічні та демографічні характеристики, що могли бути пов'язаними з підвищеною можливістю прогресії, але не знайшли статистично значущої залежності між віком, сімейним анамнезом або початковим рівнем PSA та вірогідністю прогресії захворювання. Деякі інші дослідження також не продемонстрували залежності між сімейним анамнезом та рівнем зростання PSA [38], підвищенням агресивності захворювання [18] або часом початку активного лікування [39]. Лише одне з досліджень виявило статистично значущу залежність між сімейним анамнезом та рівнем індексу Глісона не більше 4 балів [11]. Інші роботи визначили IMT як потенційний предиктор рекласифікації пухлини [10, 11]. У протилежність цим даним V. Iremashvili та співавтори [9] спробували виявити клінічні та демографічні характеристики, що пов'язані з можливою прогресією захворювання, але не виявили статистично значущої кореляції між віком та сімейним анамнезом, між метаболічним синдромом та збільшенням новоутворення або збільшенням поширення пухлини при повторній біопсії. Тільки декілька досліджень підтверджують роль IMT як предиктора у рекласифікації [10, 11], зростання PSA [38] або часу початку активного лікування [17].

Таким чином, вік чоловіка є важливим фактором ризику у визначенні лікування. Крім того, деякі дослідження підтверджують підвищений ризик прогресії у афроамериканців. Проте має місце суперечливість даних щодо ролі сімейного анамнезу та IMT як факторів ризику прогресування захворювання.

Біопсійні фактори

В якості впливу на прогресію захворювання при АС оцінювали деякі пухлинні та біопсійні фактори, а саме: клінічну стадію, об'єм ПЗ, індекс Глісона (GS), число стовпчиків біопсії, число позитивних стовпчиків, максимальний відсоток ураження пухлиною ПЗ та довжину позитивного стовпчика.

Деякі 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 R.C. Van der Bergh та співавтори [41] повідомили, що у хворих на РПЗ з GS=7, у яких були в наявності інші основні критерії АС (PSA ≤10; PSAD<0,2; T1c–T2 стадії захворювання та ≤2 позитивних стовпчиків мала місце краща 6-річна виживаність без лікування у порівнянні з хворими на РПЗ та GS=7, у яких були відсутні вказані критерії (100% проти 34% відповідно). Прогресія пухлини при пункційній біопсії (що проявляється у вигляді збільшення числа та довжини позитивних стовпчиків, відсотка залучення стовпчиків) також визнана більшістю дослідників в якості важливого фактору несприятливого прогнозу захворювання та неможливості збереження хворих у групі АС [5, 9, 11, 14, 19, 21, 24, 25, 27, 32, 35, 40, 45–47]. M. Vul та співавтори [19] вважають, що найкращими предикторами для виконання повторної біопсії через короткий термін та рекласифікації (отримання понад 2 позитивних стовпчиків або GS>6) були PSAD та число позитивних стовпчиків 2 проти 1. В останньому

дослідженні I. Sternberg та співавтори [21] створили номограми можливої прогресії захворювання при АС, що включали вік, клінічну стадію, рівень PSA, число 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 наведених показників. Деякі інші дослідження не виявили значної різниці 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].

S.E. Eggenet та співавтори [27] досліджували прогностичну значущість віку, PSA, клінічної стадії, об'єму ПЗ та результатів діагностичної та рестадіювальної 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 стадіювальній біопсії, прогнозує низьку вірогідність залишення хворого у групі АС [27].

Багато інших досліджень повідомляють про цінність біопсії. Наприклад, G. Fromont та співавтори [50] повідомили, що третя частина чоловіків була виключена з групи АС після проведення контрольної біопсії. Також 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 наведені показники окремо [10, 55]. Проте M. Komisarenko та співавтори [56] у групі проспективного АС (n=555) виявили, що у пацієнтів з прогресією об'єму пухлини (понад ніж 4 стовпчика (+) або >50% ураження біоптату пухлиною) мали більш значну вірогідність підвищення агресивності пухлини (GS ≥7) після подальшої 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 поширеністю раку при початковій біопсії мала місце більша вірогідність прогресування пухлини; наявність або подальше збільшення поширеності 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 коректний відбір пацієнтів для активного спостереження (АС) та спрогнозувати прогресію протягом АС. Під час початкового рішення щодо включення хворого в групу АС, необхідно проаналізувати багато факторів, які можуть спрогнозувати можливість подальшої прогресії. Ці фактори включали чинники ризику пацієнта та поширення раку при біопсії (число позитивних стовпчиків та відсоток залучення стовпчика). Інші фактори, що можуть підходити для коректного відбору пацієнтів, 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 досліджень було проведено стосовно аналізу ролі тканинних маркерів в групі АС-пацієнтів, але саме вони є важливим напрямком подальших наукових досліджень. Таким чином, отримані дані підтверджують мультиваріантність підходів до коректного відбору пацієнтів та стратифікації ризику в групі АС.

Активное наблюдение больных раком предстательной железы (Обзор литературы)

С.В. Головки

Активное наблюдение (АН) является важной стратегией, которая позволяет избежать гиперлечения рака предстательной железы (РПЖ). Однако оптимальные критерии возможности продолжения АН или факторы прогрессирования заболевания и необходимости перехода до начала лечения остаются до сих пор противоречивыми. Мы проанализировали первичные данные о факторах риска как предикторов прогрессии РПЖ у пациентов группы АН: возраст больного при АН, расу, семейный анамнез.

В практическом применении возможна комбинация некоторых данных, например, при мультивариантном клиническом алгоритме и прогнозировании долгосрочных результатов АН и дальнейшего улучшения внедрения указанных предикторов в будущем.

Ключевые слова: рак предстательной железы, активное наблюдение.

Active surveillance of patients with prostate cancer (Literature review)

S.V. Golovko

Active surveillance (AS) is an important strategy that avoids overtreatment of prostate cancer (PCa). However, the optimal criteria for the possibility of continuing the Academy of Sciences or the factors of disease progression and the need to move to the beginning of the treatment are still contradictory.

We have analyzed the primary data on risk factors as predictors of progression of prostate cancer in patients group AN: the patient's age at the Academy of Sciences, race, family history.

In practical application can be a combination of some data, such as multivariate clinical algorithm and prediction of long-term results of the Academy of Sciences and to further improve the implementation of these predictors of the future.

Keywords: prostate cancer, active surveillance.

Сведения об авторе

Головки Сергей Владимирович – Национальный военный клинический медицинский центр МЗ Украины, Украинская военная-медицинская академия, 03049, г. Киев, ул. Курская, 13а; тел.: (044) 243-15-24

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012; 61: 1079–92.
- 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.
- 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.
- Klotz L. Prostate cancer overdiagnosis and overtreatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20: 2004–9.
- 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.
- Lees K, Durve M, Parker C. Active surveillance in prostate cancer: patient selection and triggers for intervention. *Curr Opin Urol* 2012; 22: 210–5.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Shapply III WW, 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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).
- 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.
- Zhang LV, Loblaw A, Klotz L. Modeling prostate specific antigen kinetics in patients on active surveillance. *J Urol* 2006; 176: 1392–7.
- 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.
- 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.
- 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.
- Eggerer 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.
- 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.
- 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.
- Makarov DV, Ishaqvi 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.
- 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 experience. *BJU Int* 2008; 101: 165–9.
- Venkitaraman R, Norman A, Woode-Amisah R, et al. Predictors of histological disease progression in untreated, localized prostate cancer. *J Urol* 2007; 178: 833–7.
- 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, Buble 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 (SGP) profiles in an active surveillance cohort. *BJU Int* 2013; 112: 666–73.
40. Mukerji GM, Nariculam J, Hellawell 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 extend 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, Eidefravy 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. Umbehr 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, Loebe 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.

Статья поступила в редакцию 04.04.2016

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

СТАРЕНИЕ МОЖНО ПОБЕДИТЬ: ЭТО СДЕЛАЮТ ЛИЗОСОМЫ

Свободные радикалы вызывают повреждение и смерть клеток, а значит, старение и болезни. Специалисты Университета Мичигана нашли способ остановить старение: это можно сделать при помощи лизосом.

Лизосомы - это органеллы, которые присутствуют в любой клетке организма человека, кроме клеток крови, эритроцитов.

Они важны для избавления организма от отмирающих и поврежденных клеток. Когда лизосомы "чувствуют" переполненность свободными радикалами, они активируют кальциевые каналы своей мембраны.

Этот процесс вызывает экспрессию генов и выработку более сильных лизосом, так клетка избавляется от поврежденных,

активируя кальциевые каналы. Ученые утверждают: если создать химическое соединение, активирующее эти каналы, можно значительно снизить степень окислительного стресса, а значит, замедлить процесс старения и уничтожить последствия стрессов.

<http://www.medicinform.net>