

**Министерство здравоохранения Украины  
Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**



**«Утверждено»**

на заседании кафедры онкологии  
заведующий кафедрой  
д.м.н., профессор Баштан В.П.  
«   » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**МЕТОДОЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ  
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ  
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ**

Учебная дисциплина	Онкология
Модуль №	I
Тематический модуль №	1
Тема занятия	<b>Рак предстательной железы (простаты)</b>
Курс	IV
Факультет	<i>Стоматологический</i>

**Полтава - 2018**

## **Тема: рак предстательной железы (простаты)**

### **1. Актуальность темы.**

Рак предстательной железы (РПЖ) - одно из наиболее распространенных заболеваний среди мужчин пожилого и старшего возраста. РПЖ занимает в структуре онкологических заболеваний мужского населения второе, а в ряде стран первое место. В возрасте 50 риск развития РПЖ составляет около 42% из всех вновь диагностированных раков у мужчин. Заболеваемость увеличивается с возрастом больных, достигая максимума после 80 лет. По данным 2001 распространенность РПЖ в Украине достигло 99, 7 на 100000 Ч.Н. Смертность от этого заболевания в среднем по Украине составила 11, 1 на 100000 Ч.Н. По данным аутопсий, рак простаты обнаруживают у 14 - 46% мужчин старше 50 лет. Учитывая общемировую тенденцию к увеличению продолжительности жизни, стоит ожидать роста заболеваемости и смертности от этого заболевания.

### **2. Конкретные учебные цели занятия.**

#### **Знать:**

- Этиологию и патогенез рака простаты;
- Обязательные методы обследования больных раком простаты;
- Клиническую классификацию рака простаты;
- Основные методы лечения больных раком простаты (хирургический, комбинированный, комплексный);
- Группы риска на рак простаты.

#### **Уметь:**

- Определить стадию распространения опухолевого процесса;
- Провести общее объективное обследование больных;
- Назначить дополнительные методы обследования у больных раком простаты;
- Выполнять пальцевое ректальное исследование простаты;
- Выполнять биопсию периферических метастатических лимфатических узлов;
- Назначить индивидуальное лечение больных раком простаты в зависимости от стадии, общего состояния и возраста больного;
- Назначить профилактические средства по борьбе с раком мужских половых органов.

### **Профессиональный алгоритм для овладения навыками и умениями**

#### **Задача:**

1. Провести пальпацию периферических лимфатических узлов и оценить их состояние.

**Примечание:** обратить внимание на внешний вид больного, цвет кожи, толщю подкожной жировой клетчатки.

2. Провести трансректальную пальпацию простаты (пальцевое ректальное исследование).

**Примечание:** обратить внимание на наличие или отсутствие инфильтрации параректальной и паравезикальной клетчатки, размер и плотность железы.

3. Провести курацию больных раком простаты.

**Примечание:** обратить внимание на психоэмоциональное состояние больного, наличие или отсутствие дизурии, гематурии; соблюдать правила медицинской этики и деонтологии; составить план клинико-лабораторного и инструментального исследования больного; составить план комплексного лечения.

### 3. Базовые знания и умения, необходимые для изучения темы.

#### 3.1. Междисциплинарная интеграция (базовые знания, умения, навыки необходимые для изучения темы).

Дисциплина	Знать	Уметь
<b>Анатомия</b>	Построение мужской половой системы, кровоснабжения и лимфотока	Объяснить возможность возникновения тех или иных метастазов
<b>Пат. Анатомия</b>	Морфологические изменения, возникающие при злокачественных и доброкачественных новообразованиях мужской половой системы	Оценивать результаты цитологического и гистологического исследований биоптатов
<b>Физиология</b>	Принципы функционирования мужской половой системы. Нормальные значения функциональных проб, радионуклидного исследования, показателей биохимических и общеклинических анализов крови и мочи	Оценивать результаты функциональных проб, радионуклидного исследования, показателей биохимических и общеклинических анализов крови и мочи
<b>Общая хирургия и урология</b>	Методы физикального, лабораторного и инструментального обследования мужской половой системы. Принципы хирургического лечения заболеваний мужской половой системы	Проводить физикальное и клиническое обследование больных раком органов мужской половой системы. Выполнять катетеризацию мочевого пузыря; пальцевое ректальное исследование; биопсию периферических метастатических лимфатических узлов

#### 4. Задания для самостоятельной работы при подготовке к занятию

##### 4.1. Перечень основных терминов, параметров, характеристик которые должен знать студент.

##### Терминология

Украинский язык	Русский язык	Латынь
Рак простати	Рак простаты	Carcinoma prostatae
Цистостомія	Цистостомия	Cystostomia
Цистоскопія	Цистоскопия	Cystoscopy

##### 4.2. Теоретические вопросы к занятию

1. Клиническая симптоматика РПЖ.
2. Диагностика опухолей предстательной железы.
3. Классификация опухолей предстательной железы.
4. Вопрос метастазирования.
5. Эпидемиология опухолей предстательной железы, заболеваемость и смертность при РПЖ, этиологические факторы и предопухолевые заболевания, патогенез.
6. Принципы и тактика лечения РПЖ, непосредственные и отдаленные результаты лечения, диагностика и лечение рецидивов и метастазов.
7. Предрасполагающие факторы и предраковые состояния, профилактика.
8. Экспертиза нетрудоспособности, прогноз, реабилитация больных.

##### 4.3. Перечень учебных практических задач которые необходимо усвоить на практическом занятии.

1. Овладеть методикой осмотра и пальпации периферических лимфоузлов.
2. Овладеть методикой пальпации простаты.
3. Овладеть методикой пункционной биопсии периферических лимфоузлов.
4. Ознакомиться с методикой ультразвукового исследования простаты и мочевого пузыря.
5. Ознакомиться с методикой трансректальной пункционной биопсии опухоли простаты под контролем пальца и сонографа (УЗ).
6. Ознакомиться с методикой рентгенологического и инструментального исследования органов мужской половой системы.
7. Ознакомиться с методикой радионуклидной диагностики опухолей органов мужской половой системы и их метастазов.
8. Составить планы обследования и лечения больных раком простаты.

#### СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ: РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

##### Эпидемиология

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) неуклонно увеличивается, особенно у мужчин пожилого возраста. В Европе и США в конце 80-х гг отме-

чался резкий рост заболеваемости раком простаты в связи с внедрением в повседневную практику диагностики опухолевого маркера - простат-специфического антигена (ПСА). Пик заболеваемости пришелся на начало 90-х годов, после чего отмечается некоторое ее снижение, однако, несмотря на это, рак простаты вышел на 1-е место по заболеваемости у мужчин, обогнав рак легкого и желудка. В США и Европе смертность от РПЖ среди онкологических заболеваний занимает 2-е место после рака легкого.

Отмечаются существенные различия частоты заболеваемости в различных географических регионах и различных этнических группах. Самая высокая заболеваемость наблюдается в США, самая низкая - в странах Азии и Африки. Интересно, что заболеваемость китайцев и японцев, проживающих в США, значительно выше, чем в Китае и Японии.

### **Факторы риска**

**Возраст** является наиболее важным эпидемиологическим фактором. Доказательством тому служит тот факт, что в 70% мужчин старше 80 лет есть разные формы РПЖ.

**Расовая принадлежность.** В 1990 г. Carter et al. сообщили, что рак предстательной железы встречается с одинаковой частотой в Японии и США. Различие заключается в том, что в Японии преобладает латентный рак, редко переходит в клинически значимую форму. Данный феномен может быть обусловлен наличием ряда факторов, тормозящих опухолевую прогрессию, либо способствуют ему.

**Питание.** Значение питания в этиологии рака простаты обсуждается много лет. В ряде исследований было установлено, что риск развития заболевания повышается при употреблении большого количества животных жиров.

**Витамин D.** Географические различия в интенсивности солнечной активности и заболеваемости раком простаты практически идентичны и находятся в обратно пропорциональной зависимости. Возможным объяснением этой связи является индукция образования витамина D3.

**Генетические факторы.** Риск заболеть РПЖ в 2-3 раза выше у мужчин, у ближайших родственников которых рак предстательной железы был выявлен в относительно молодом возрасте. Вероятность развития заболевания еще больше увеличивается при наличии более одного родственника, больного РПЖ. Установлено, что риск появления рака предстательной железы увеличивается в 8 раз у мужчин, кровные родственники которых болели раком простаты. Согласно оценкам специалистов, примерно 9% случаев РПЖ обусловлено генетическими причинами.

### **Морфологическая классификация**

Подавляющее большинство опухолей предстательной железы (99%) являются эпителиальными. В 98% случаев они представлены аденокарциномой. Последние 2% приходятся на плоскоклеточный и переходно-клеточный рак. Среди мезенхимальных опухолей преобладают рабдомиосаркома и лейомиосаркомы, среди вторичных опухолей наиболее часто встречается лимфома.

## Система градации Глисона

Наибольшую известность получила система градации РПЖ Глисона. Она основана на оценке железистой конфигурации опухоли и количественном соотношении различных железистых вариантов. В зависимости от типа желез присваивается степень градации от 1 до 5. Сумма баллов по шкале Глисона состоит из доминирующего и следующего, преобладающего по частоте типа желез, например,  $3 + 5 = 8$ . Полученное число баллов служит важным прогностическим критерием, позволяющим предположить степень распространенности опухолевого процесса, наличие метастазов и составить прогноз заболевания.

## Международная классификация РПЖ по системе TNM (2002)

### Т - первичная опухоль

- T1 - случайно обнаружена (не пальпируемых и не обнаруживаемых при УЗИ);
- T1a - случайно обнаружена опухоль (при трансуретральной резекции предстательной железы), занимает менее 5% резецированной ткани;
- T1b - случайно обнаружена опухоль (при трансуретральной резекции предстательной железы), занимающая более 5% резецированной ткани
- T1c - не пальпируемый рак предстательной железы, выявленный при биопсии под контролем трансректального УЗИ; показания к биопсии - повышенные уровни ПСА;
- T2 - опухоль ограничена предстательной железой;
- T2a - опухоль занимает не более половины одной доли;
- T2b - опухоль занимает более половины одной доли;
- T2c - опухоль локализуется в обеих долях;
- T3 - опухоль прорастает за пределы капсулы предстательной железы;
- T3a - экстракапсулярное распространение опухоли;
- T3b - экстракапсулярное распространение с инвазией семенных пузырьков;
- T4 - опухоль фиксирована или прорастает в соседние органы.

### N - Регионарные лимфоузлы

- NX - метастазы в регионарные лимфоузлы не могут быть оценены;
- N0 - нет метастазов в регионарные лимфоузлы;
- N1 - метастазы в регионарные лимфоузлы.

### M - Отдаленные метастазы

- MX - отдаленные метастазы не могут быть оценены;
- M0 - отдаленных метастазов нет;
- M1 - отдаленные метастазы;
- M1a - метастазы в лимфоузлы, которые не являются регионарными;
- M1b - метастазы в кости;
- M1c - метастазы в другие органы (прямая кишка, семенные пузырьки).

## Метастазирование

Рак предстательной железы распространяется путем местной инвазии, лимфогенного и гематогенного метастазирования. Местная инвазия нередко предшествует

появлению метастазов. Опухоль наиболее часто прорастает капсулу предстательной железы с вовлечением мочевого пузыря, семенных пузырьков. Фасция Деновилье служит барьером между простатой и прямой кишкой, поэтому инвазия в прямую кишку встречается значительно реже.

**Лимфогенные** метастазы наиболее часто поражают obturatorные лимфатические узлы. Следующими по частоте локализации метастазов являются внутренние подвздошно-пресакральные и внешние подвздошные лимфоузлы.

**Гематогенные** метастазы наиболее часто поражают кости. Костные метастазы обнаруживают у 80% больных, погибающих от рака простаты. В большинстве случаев они носят остеобластический характер, хотя встречаются литические и смешанные поражения. Наиболее частыми локализациями костных поражений являются позвоночник, бедренные кости и кости таза. Также встречаются метастазы в легкие, печень, головной мозг.

### **Клиническая картина РПЖ**

В начальных стадиях рак предстательной железы клинически не проявляется, и его обычно обнаруживают случайно при морфологическом изучении материала, полученного после трансуретральной резекции или биопсии простаты у пациентов с повышенными показателями простат-специфического антигена (ПСА).

Развитие симптоматики связано с увеличением размеров органа и появлением регионарных и отдаленных метастазов. Увеличение объема предстательной железы приводит к развитию симптомов инфравезикальной обструкции (затрудненное мочеиспускание, вялая струя, появление остаточной мочи), ирритативных симптомов (учащенное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию), нарушению уродинамики верхних мочевых путей. Нарушение оттока мочи из почек, в свою очередь, приводит к их гидронефротической трансформации и развития ХПН.

Местно-распространенный рак предстательной железы может сдавливать и дистальный отдел прямой кишки, прорастать в нее. В подобных случаях заболевание проявляется запорами, тенезмами, кровотечениями, выделением слизи из прямой кишки.

До 60% больных РПЖ обращаются к врачу при 3-4 стадиях заболевания при наличии метастазов. Основным симптомом, который заставляет больного обращаться к врачу, являются боли, которые появляются при метастазах в кости. У некоторых больных клинические проявления заболевания определяются метастазами в лимфатические узлы. Поражение подвздошных и паховых лимфатических узлов приводит к лимфостазу и развитию отеков нижних конечностей, болям в паховых областях. По мере прогрессирования опухолевого процесса состояние больного ухудшается, развивается кахексия, анемия, кровотечения из мочевого пузыря.

### **Диагностика РПЖ**

Основой диагностики ранних форм РПЖ является ректальное пальцевое исследование простаты и определение уровня сыровоточного ПСА. Если хотя бы одно или оба исследования указывают на возможность наличия РПЖ, выполняется трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с биопсией простаты.

### **Пальцевое исследование прямой кишки**

Пальцевое исследование прямой кишки - самый, дешевый и безопасный метод диагностики рака. Характерными признаками данного заболевания является увеличение размеров, изменение консистенции, наличие плотных узлов, асимметрии, нарушение подвижности. Точность диагностики рака простаты при ректальном пальцевом исследовании составляет 30-50%. Об ограниченности метода при выявлении ранних форм заболевания говорит тот факт, что в 85% случаев локального рака простаты при ПСА в диапазоне 3-4 нг / моль опухоль не пальпируется, а две трети новообразований не пальпируются и не визуализируются при ТРУЗИ.

### **Простато-специфический антиген (ПСА)**

ПСА представляет собой гликопротеин, выделенный в 1979 г. Wang et al. из ткани предстательной железы человека. В 1980 г. Rapsidero et al. создали серологический тест для определения сывороточного ПСА. Период полураспада ПСА составляет 2,2-3,2 дня. Инвазивные манипуляции на предстательной железе, такие, как биопсия и трансуретральная резекция, приводят к увеличению сывороточного ПСА в среднем на 5,9-7,9 нг / моль, для нормализации уровня которого требуется 15-17 дней. Другой причиной повышения сывороточного ПСА являются острые и хронические простатиты.

В ряде работ было показано незначительное влияние на уровень ПСА смотровой цистоскопии, трансректального ультразвукового исследования и пальцевого исследования предстательной железы. Напротив, биопсия простаты, трансуретральная резекция и воспалительные процессы требуют как минимум 4-6 недель для возврата ПСА к исходному уровню. Вопрос о влиянии эякуляции на уровень ПСА остается спорным.

Применение определения ПСА значительно изменило структуру заболеваемости в сторону ранней диагностики и выявления локальных форм РПЖ. Однако чувствительность метода недостаточна для определения латентного, фокального рака простаты, при котором в 20-40% случаев отмечается нормальная концентрация ПСА в сыворотке крови. В то же время, этот показатель при Т3-4 стадиях заболевания бывает положительным почти в 100% случаев. На сегодняшний день доказано, что рак предстательной железы может быть при любых показателях ПСА, а уровень маркера только говорит о риске наличия заболевания. Для повышения специфичности ПСА и решения вопроса о необходимости биопсии предстательной железы в данных пациентов были предложены такие показатели, как плотность ПСА, скорость прироста ПСА, возрастные нормы, соотношение различных сывороточных фракций ПСА.

### **Плотность ПСА**

Плотность ПСА представляет собой отношение концентрации ПСА к объему предстательной железы, установленного с помощью ТРУЗИ. Некоторые авторы полагают, что при нормальных данных пальцевого исследования и плотности ПСА <0,15 нг / моль больного можно оставить под наблюдением. Однако ряд других исследований говорит о ненадежности данного показателя, особенно при учете возрастных колебаний ПСА.



## Скорость прироста ПСА

Ежегодный прирост ПСА более чем на 0,75 нг / моль, говорит о возможном наличии РПЖ даже у пациентов с показателями ПСА, находящихся в пределах возрастной нормы.

## Возрастные нормы показателей ПСА

Наличие РПЖ имеет различное клиническое значение для разных возрастных групп. С увеличением возраста теоретическое влияние РПЖ на сокращение продолжительности жизни уменьшается. Для увеличения чувствительности ПСА у молодых мужчин с большей ожидаемой продолжительностью жизни (то есть тех, кто может выиграть от радикальных методов лечения) и повышения специфичности у более пожилых пациентов (т.е. тех, кому радикальное лечение показано в меньшей степени) были предложены нормативные показатели ПСА в зависимости от возраста: 40-49 лет - 0-2,5 нг / моль, 50-59 лет - 0-3,5 нг / моль, 60-69 лет - 0-4,5 нг / моль, 70-79 лет - 0-6,5 нг / моль. Применение данных показателей делает ПСА клинически более значимым для выявления ранних форм РПЖ (табл. 1).

Таблица 1

Диагностический алгоритм для выявления РПЖ

<u>ПСА</u>	<u>ПРД</u>	<u>Действия</u>
< возрастной N	норма	→ ежегодное обследование
> возрастной N	норма	→ ТРУЗИ, биопсия
Любое значение	подозрение на рак	→ ТРУЗИ, биопсия

## Процент свободного ПСА

ПСА находится в сыворотке крови в различных молекулярных формах. ПСА, попадающий в циркуляцию из доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП), представлен преимущественно свободной фракцией, в то время, как ПСА, проникающий в циркуляцию из опухолевых клеток, находится в комплексе с альфа-1-антихимотрипсином. Это различие может быть использовано для определения отношения свободного ПСА / общего ПСА, что меньше у больных РПЖ (<0,15), по сравнению с ДГП (> 0,15). При ПСА, который находится в диапазоне 2-10 нг / моль, использование данного соотношения значительно увеличивает специфичность метода при крайне незначительном уменьшении чувствительности и помогает избежать ненужной биопсии (табл. 2).

Таблица 2

**Диагностический алгоритм для выявления РПЖ при использовании отношения свободный / общий ПСА, пальцевого ректального исследования (ПРД) и ТРУЗИ с биопсией**

<u>ПСА</u>	<u>ПРД</u>	<u>Действия</u>
любые значения	Подозрение	→ ТРУЗИ, биопсия
0-2 нг/моль	Норма	→ ежегодное обследование
> 10 нг/моль	Норма	→ ТРУЗИ, биопсия
2-10 нг/моль	норма	<u>свободный/общий</u> <0,15 - ТРУЗИ, биопсия >0,15 – ежегодное обследование

### Стадирование

Пальцевое ректальное исследование простаты традиционно является методом стадирования РПЖ. Несмотря на субъективизм, данные пальпации простаты учитываются в большинстве классификаций.

ПСА безусловно имеет большое значение не только для диагностики, но и оценки степени распространенности РПЖ, коррелируя со стадией заболевания. Несмотря на определенную вариабельность предоперационных уровня ПСА у больных с клиническими стадиями T1 и T2, показано, что при ПСА > 10 нг / моль пенетрация капсулы отмечается в 46%, инвазия в семенные пузырьки - в 13% и метастазы в тазовые лимфоузлы - в 11% больных. Уровень ПСА более 50 нг / моль указывает на экстракапсулярной инвазии в 80% случаев и на поражение регионарных лимфатических узлов - в 66% больных. Концентрация ПСА более 100 нг / моль ассоциирована с наличием регионарных или отдаленных метастазов в 100% наблюдений.

**Радионуклидное сканирование скелета.** До недавнего данный метод был обязательным при стадировании РПЖ. Сцинтиграфия скелета является высокочувствительным методом в диагностике костных метастазов, значительно превосходящую рентгенографию. Из-за высокой чувствительности часто отмечаются ложноположительные результаты у пациентов с переломами костей и артропатиями.

**Рентгенография костей** используется для подтверждения наличия метастазов при неоднозначных данных радионуклидного сканирования. Метод определяет характерные изменения костей таза и поясничного отдела позвоночника, которые носят чаще остеобластический, реже - остеолитический или смешанный характер.

**Рентгенография легких** выявляет метастазы у 6% больных раком простаты на момент установления диагноза и должна выполняться во всех случаях.

**ТРУЗИ.** Современные трансректальные ультразвуковые датчики обеспечивают очень высокое качество изображения и позволяют детально визуализировать структуру простаты, органы и ткани, окружающие, а также прицельно взять биоп-

сию из измененного участка железы. Наиболее характерными признаками рака простаты, локализуется в периферической зоне, является наличие одного или нескольких узлов пониженной эхогенности. Чувствительность метода в оценке стадии составляет 66%, специфичность - 46%.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ).** Получаемая при МРТ информация соответствует таковой при ТРУЗИ. На томограммах также видна структура предстательной железы, опухолевые узлы, их величина, степень прорастания капсулы, инфильтрация мочевого пузыря, семенных пузырьков, окружающей клетчатки. Учитывая высокую стоимость, МРТ не имеет преимуществ перед ТРУЗИ. Чувствительность метода в оценке стадии РПЖ составляет 77%, специфичность 57%.

## Скрининг РПЖ

Мнения о целесообразности проведения массовых обследований мужчин для выявления РПЖ противоречивы. Одной из проблем скрининга является гипердиагностика, т.е. выявление латентных форм рака, которые у большинства больных не перейдут в клинически значимую форму. Около 40% мужчин в возрасте 60-70 лет имеют микроскопические фокусы хорошо дифференцированной аденокарциномы. Данные опухоли объемом менее 0,2-0,5 мл принято считать клинически незначимыми. Поэтому целью скрининга рака простаты является не только выявление ранних стадий заболевания, но диагностика форм, потенциально угрожающих жизни больного. К сожалению, единственным достоверным прогностическим фактором риска прогрессии, кроме степени анаплазии опухоли, является объем опухолевого узла, правильная оценка которого не всегда возможно.

Принимая во внимание, что клинические не значимые формы рака простаты выявляются в большинстве случаев (75-100%) у мужчин с ПСА в диапазоне 0-1,9 нг / моль и, в меньшей степени, при ПСА 2-2,9 нг / моль, усилия урологов должны быть направлены на скрининг пациентов с ПСА  $\geq 3$  нг / моль.

Сторонники и критики скрининга признают, что с помощью ПСА можно обнаружить ранние формы рака, но убедительных доказательств влияния маркера на снижение смертности и увеличение выживаемости до сих пор не существует. Однако известно, что вероятность прогрессии заболевания и, соответственно, сокращение продолжительности жизни значительно выше у молодых мужчин. Поэтому диагностический алгоритм должен отличаться в зависимости от возраста пациентов, ожидаемой продолжительности жизни и наличия симптоматики.

## Лечение РПЖ

### Лечение стадий T1a-1b

Стадии T1a и T1b, как правило, представляют собой высокодифференцированные НЕ пальпируемые опухоли небольшого объема (0,2-0,5 мм), выявляемые при морфологическом исследовании резецированного (при ТУР) ткани предстательной железы. При обнаружении хорошо дифференцированного рака менее чем в 5% резецированной ткани и нормальном ПСА, больного можно оставить под наблюдением. Последнее подразумевает регулярное определение ПСА, выполнение ректального исследования и биопсии при подозрении на прогрессию заболевания. Подавляющее большинство данных опухолей представляют собой латентные раки, ко-

которые никогда не перейдут в клиническую форму. При обнаружении умереннодифференцированной и низкодифференцированной больным показано лечение, аналогичное стадиям T1з-2с.

### **Лечение стадий T1з-2с**

Для стадий T1з и T2з существуют 3 различных лечебных подхода: радикальная простатэктомия, различные варианты лучевого воздействия (дистанционная лучевая терапия, брахитерапия и их комбинация) и наблюдение до момента появления клинических симптомов. Последний вариант применяется для более пожилых больных с высокодифференцированными опухолями, ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет и наличием интеркуррентных заболеваний. Большинство кандидатов для радикальной простатэктомии значительно моложе пациентов, которым планируются лучевые методы лечения, и не имеют сопутствующей патологии. Считается, что радикальное хирургическое лечение не показано больным старше 70 лет или с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет.

### **Лечение метастатического РПЖ**

Основным методом лечения больных РПЖ с метастазами в лимфатические узлы и отдаленными метастазами является гормонотерапия. Большинство методов эндокринотерапии РПЖ направлено на снижение уровня сывороточного тестостерона путем подавления его синтеза в яичках и коре надпочечников.

Наиболее дешевым и быстрым методом достижения кастрационных уровней тестостерона является билатеральная орхидэктомия. Учитывая негативный психологический эффект хирургической кастрации, широкое распространение получили методы медикаментозной кастрации аналогами лютеинизирующего гонадотропин-рилизинг гормона (ЛГ). Через 3 недели после начала лечения наступает снижение сывороточного тестостерона до посткастрационных значений. Ежемесячное подкожное (золадекс 3,6 мг) или внутримышечное (диферелин 3,75 мг) введение длительно действующих депо-форм аналогов ЛГРГ гарантирует стойкую "химическую" кастрацию.

Для достижения наиболее быстрого лечебного эффекта, а также предотвращения феномена «вспышки» после первоначального введения аналогов ЛГРГ, последние часто комбинируют с нестероидными (Касодекс, Флутамид) или стероидными (Андрокур) антиандрогены. Механизм действия нестероидных антиандрогенов заключается в конкурентной блокаде рецепторов андрогенов на клеточном уровне. Стероидные антиандрогены, кроме того, обладают прогестивным эффектом, тормозит выработку тестостерона по принципу отрицательной обратной связи. Сочетание хирургической или медикаментозной кастрации с нестероидными или стероидными антиандрогенами называется максимальной или полной андрогенной блокадой (МАБ), так как при этом не только блокируется эндокринная функция яичек, но и нивелируется действие андрогенов, производимых надпочечниками. МАБ рекомендуется пациентам с угрозой компрессии спинного мозга, выраженным болевым синдромом, когда требуется достижение максимально быстрого эффекта, а также для предотвращения феномена «вспышки». В других случаях достаточным считается достижение кастрационного уровня тестостерона, потому что преимущества МАБ остаются

спорными. Ряд исследований показал эффективность монотерапии антиандрогеном Касодекс в дозе 150 мг / сут при лечении пациентов, желающих как можно дольше избежать негативных побочных явлений кастрации.

Независимо от комбинации и последовательности применения препаратов, используемых для гормональной терапии, пациенты на определенном этапе перестают отвечать на проводимое лечение. Гормоно-рефрактерным состояние подтверждается стойким повышением сывороточного ПСА при кастрационном уровне тестостерона и развивается в среднем через 24 месяца после начала терапии. Медиана выживаемости больных гормоно-рефрактерным раком составляет 6-12 мес.

Стандартом лечения больных гормонорефрактерным РПЖ на сегодняшний день является химиотерапия с использованием таксанов. Как химиотерапия 2-й линии изучается целый ряд цитотоксических агентов и их комбинаций с блокаторами различных факторов роста. При неэффективности химиотерапии основной целью лечения является улучшение качества жизни. У пациентов с симптоматическими костными метастазами применение наружной лучевой терапии в дозе 20-40 обеспечивает хороший анальгезирующий эффект в 80% случаев, вплоть до полного исчезновения. Другим симптоматичным методом лечения метастазов является применение радиоактивного стронция-89 ( $^{89}\text{Sr}$ ). При парентеральном введении стронций увлекается костной тканью аналогично кальция. Полный симптоматический эффект отмечают у 20% больных.

Применение бисфосфонатов (Зомета) при костных метастазах рака простаты позволяет значительно уменьшить болевой синдром и существенно увеличить время до появления осложнений костных метастазов.

## **Прогноз**

При РПЖ прогноз чаще неблагоприятный из-за позднего обнаружения и раннее возникновение множественных метастазов. К сожалению около 90% РПЖ выявляются в III - IV стадии. Радикальная простатэктомия, проведенная при ранней стадии рака у больных в возрасте моложе 70 обеспечивает 10-15-летнюю выживаемость. В целом после лечения 5-летняя выживаемость при I-II стадии составляет 85%, III стадии - 50%, IV стадии - 20%.

## **Профилактика**

Необходимо раннее выявление заболевания, чему способствует профилактическое (1 раз в год) ректальное исследование, которое необходимо проводить каждому мужчине старше 40 лет. Во всех сомнительных случаях показано прохождение ультразвукового исследования органов малого таза.

## РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

### а) Основная

1. Онкологія / За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Львів: Медицина світу, 1998. – 272 с.
2. Черенков В.Г. Клиническая онкология: Руководство для студентов и врачей. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
3. Хирургия: пер. с англ. доп. // гл. ред. Ю.М. Лопухин, В.С. Савельев. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – ISBN 5-88816- 006-7/ Surgery // Ed. by Bruce E. Jarrell, R. Anthony Carabasi, III // Philadelphia, Williams & Wilkins. – ISBN0-683-06271-9.
4. Шалімов С.О., Гриневич Ю.Я., Возіанов О.Ф. та ін. Довідник з онкології / За ред. С.О. Шалімова, Ю.Я. Гриневича, Д.В. М'ясоєдова. – К.: Здоров'я, 2000. – 560 с.
5. Довідник онколога. Видання друге, доповнене і перероблене. Упорядники – Я.В. Шпарик, І.В. Ковальчук, Т.Б. Качмар, Б.Т. Зілінський. – Львів: «Галицька видавнича спілка», 2001. – 128 с.
6. Онкологія. За ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабашьяна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укр-медкнига, 2003. – 313 с.
7. Онкологія. За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Київ: Здоров'я, 2004. – 527 с.

### б) Дополнительная

1. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Под редакцией проф. А.К. Киселёвой. -М.Медицина.-1996.-С322,
2. Справочник по онкологии Под ред. Акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной. - М. КАППА.- 1996.- С328-330.,
3. Справочник по онкологии. Под ред. Проф. Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А., проф. Мясоєдова Д.В.- Київ, Здоров'я – 2000. – 558с.
4. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 320 с.
5. Клиническая онкоурология / Под ред. д.м.н. Е.Б. Маринбаха. – М.: Медицина, 1975. – 351 с.
6. Оперативная урология: (Руководство) / Под ред. Н.А. Лопаткина, И.П. Шевцова. – Л.: Медицина, 1986. – 480 с., ил.
7. Герасименко В.Н. и др. Реабилитация онкологических больных. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.