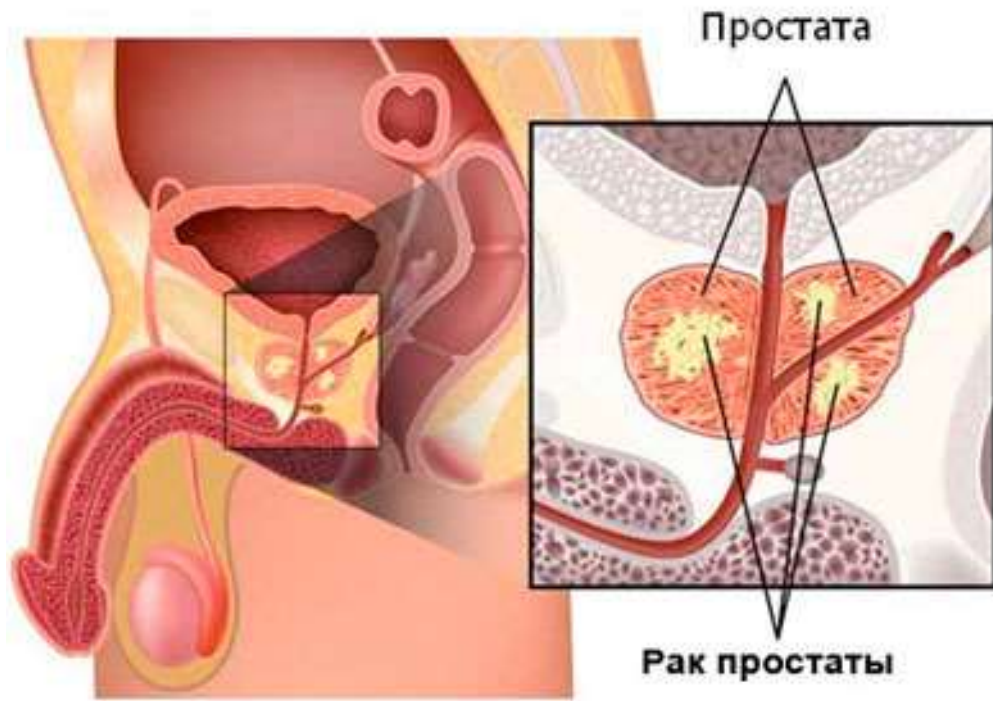


РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (С61)

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети



1. Определение заболевания



Рак предстательной железы (РПЖ) – это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желез предстательной железы

Предстательная железа — особый орган мочеполовой системы мужчин, расположенный в промежутке между прямой кишкой, лобковой костью и мочевым пузырём, охватывает значительный участок мочеиспускательного канала. Простата вырабатывает гормоны и сок простаты, являющийся средой для жизни сперматозоидов, при попадании их в матку участвует в регуляции мочеиспускания.

Рак предстательной железы является самым распространённым новообразованием у мужчин старше 50 лет и характеризуется значительной летальностью (свыше 16% в отдельных случаях)

Зоны предстательной железы

- Периферическая зона 75% - рак 80%
- Центральная зона 20% - рак 5%
- Переходная зона 5% - рак 20%



- периферическая зона



- фибромускулярная зона



- центральная зона



- переходная зона

2. Этиология и патогенез РПЖ

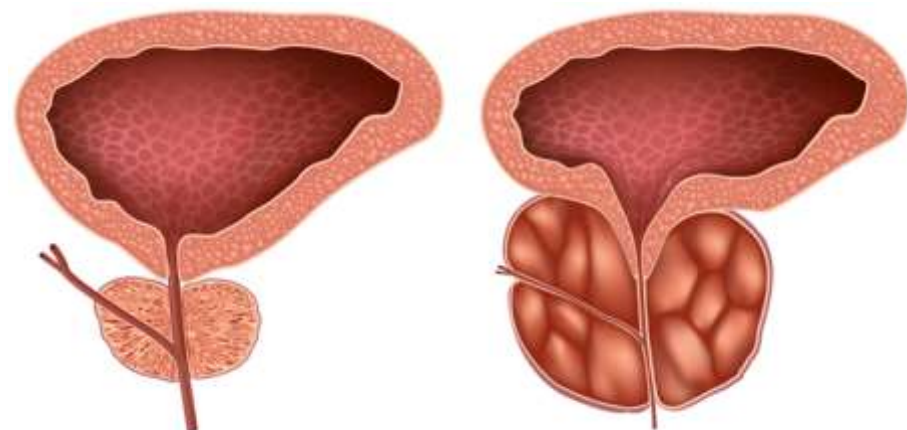
Причины заболевания раком предстательной железы:

- гормональная возрастная перестройка организма;
- качественное изменение цикла синтеза тестостерона;
- генетическая предрасположенность (наличие подобных заболеваний у ближайших родственников);
- высокий уровень сывороточного тестостерона;
- загрязнение окружающей среды, чрезмерное употребление синтетических и жирных продуктов;
- работа на вредных производствах;
- злоупотребление бытовыми наркотиками (никотин, алкоголь);
- наличие «предраковых» заболеваний (**простатит, гиперплазия предстательной железы**).

СИМПТОМЫ ОСТРОГО ПРОСТАТИТА



- Беспричинное и резкое повышение температуры тела, озноб и лихорадка, сильное головокружение, вплоть до рвоты.
- Температуру невозможно сбить несколько дней, она довольно высокая – минимум 38, максимум 41.
- При мочеиспускании больной испытывает сильные боли в промежности, мошонке и головке полового члена.
- Расстройство дизурического характера.
- Кровяные сгустки в урине.
- Гнойные выделения.
- Интоксикация организма.



ЗДОРОВАЯ ПРОСТАТА

ГИПЕРТРОФИЯ ПРОСТАТЫ

Многие работы посвящены анализу связи РПЖ с алиментарными факторами и лекарственными препаратами, а также с профессиональными и другими факторами внешней среды (курение, хирургические вмешательства, инфекции и т.д.) (табл. 1).

Таблица 1. Влияние алиментарных факторов и лекарственных препаратов на риск развития РПЖ

Алкоголь	Злоупотребление алкогольными напитками, также как и полный отказ от последних, ассоциирован с повышенным риском выявления и смерти от РПЖ
Молочные продукты	Выявлено незначительное влияние потребления большого количества белка молочных продуктов и инсулиноподобного фактора роста первого типа (IGF-1) на риск возникновения РПЖ
Жиры	Не выявлено корреляции между потреблением длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и РПЖ . Возможно, существует связь между потреблением жареной пищи и РПЖ
Ликопин (каротиноиды)	Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие ликопин и плацебо, не выявили значимого снижения риска выявления РПЖ
Мясо	Мета-анализ исследований влияния потребления красного или обработанного мяса не показал связи с РПЖ
Витамин Д	Выявлена корреляция: высокие или низкие концентрации витамина Д повышают риск развития РПЖ, в том числе и агрессивного РПЖ
Селен, витамин Е	Не подтверждено влияние селена и витамина Е на частоту выявления РПЖ
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	Профилактика или отсроченное развитие РПЖ (около 25 % для РПЖ 6 баллов по Глисон). Повышение риска выявления агрессивного низкодифференцированного РПЖ. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы не рекомендованы для медикаментозной профилактики РПЖ
Тестостерон	Не отмечено повышения риска РПЖ у пациентов с гипогонадизмом, получающих препараты тестостерона

Таблица 2. Влияние других факторов на риск развития РПЖ

Облысение	Ассоциировано с повышенным риском смерти от РПЖ
Гонорея	Достоверная корреляция с увеличением выявления РПЖ
Работа по ночам	Повышенный риск выявления РПЖ
Профессиональная лучевая нагрузка (пилоты авиации)	Повышенный риск выявления РПЖ
Активные курильщики	Повышение риска смерти от РПЖ
Вазэктомия	Не ассоциирована с повышением риска возникновения РПЖ
Ацетилсалициловая кислота и НПВС (лекарство)	Разноречивые данные о влиянии приема ацетилсалициловой кислоты и НПВС на риск возникновения РПЖ
Ультрафиолетовое излучение	Уменьшает риск возникновения РПЖ
Циркумцизия (обрезание)	Уменьшает риск возникновения РПЖ
Частота эякуляции (≥ 21 раз в месяц по сравнению с 4-7 раз в месяц)	Частая эякуляцию способствует снижению риска возникновения РПЖ на 20 %

Ликопин (каротиноиды).

Каротиноидный пигмент, определяющий окраску плодов некоторых растений, например томатов, гуавы, арбуза. *Не выявили значимого снижения риска выявления РПЖ.*



Витамин D - это вещества), которые регулируют обмен кальция и фосфора, обеспечивают нервно-мышечную проводимость, работу иммунной системы и деление клеток. *Высокие или низкие концентрации витамина D повышают риск развития РПЖ*

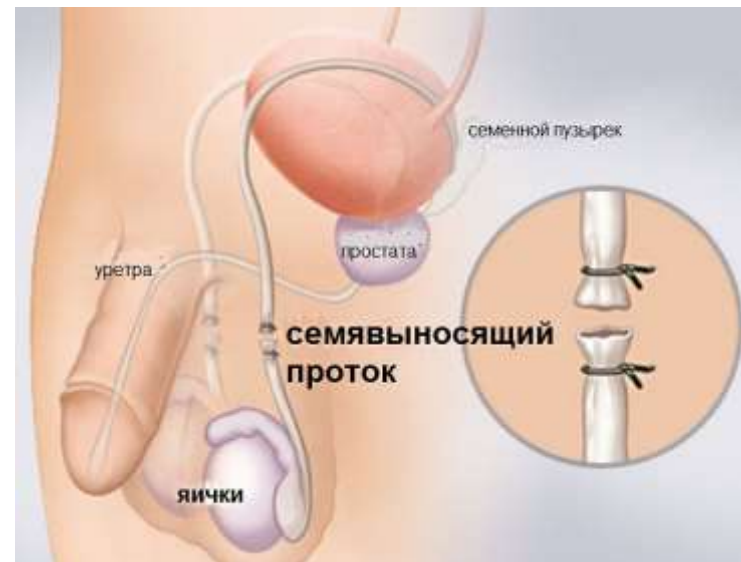


Витамин E является одним из самых активных антиоксидантов, предотвращающих окислительные процессы в клеточных мембранах и определяющих их устойчивость к повреждающему действию. Потребность в витамине E резко возрастает при активном росте, инфекциях, недостаточности других витаминов и микронутриентов. *Не подтверждено влияние.*



Вазэктомия - хирургическая операция, которая рассматривается, как средство контрацепции для мужчин (мужская стерилизация). При этом происходит пресечение, перевязка или удаление фрагментов семявыносящих протоков.

Не ассоциирована с повышением риска возникновения РПЖ



Циркумцизия - традиционная практика или хирургическая операция (удаление у мальчиков и мужчин крайней плоти).

Уменьшает риск возникновения РПЖ



Патогенез рака предстательной железы

Причины, по которым возникает рак простаты, разнообразны и до конца не установлены. Выделяют следующие механизмы молекулярного возникновения РПЖ:

1. Внутри трансформированных клеток простаты происходят множественные видоизменения синтеза генов, которые контролируют пролиферацию (новообразование клеток). Повышается уровень образования факторов роста и их рецепторов, осуществляется активация сигнальных каскадов, связанных с андрогенновыми и эстрогенновыми рецепторами, увеличивается активность эмбриональных сигнальных путей, характерных для стволовых клеток. Совокупность этих компонентов придаёт изменённым клеткам простаты агрессивные свойства, стимулирует их избыточное деление, миграцию и метастатическую активность.

2. В клетках предстательной железы, которые начали злокачественно перерождаться, нарушается экспрессия генов и белков, контролирующих апоптоз (механизм, обеспечивающий выживание клеток опухоли, развитие их устойчивости к химиотерапии).

3. Генетические мутации и разнообразные генетические факторы играют важную роль в развитии рака простаты, сигнальных белков, которые стимулируют более поздние стадии канцерогенеза — канцероматозный неоангиогенез (образование сосудов, снабжающих развивающуюся опухоль кислородом и питательными веществами).

Основные механизмы развития рефрактерного рака простаты



3. Симптомы рака предстательной железы

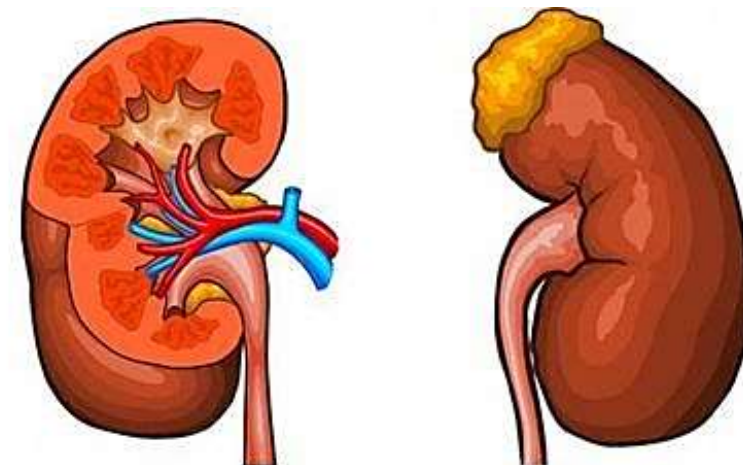
**Следует знать, что рак предстательной железы
на ранних стадиях протекает совершенно бессимптомно.**

По мере распространения опухоли и появления метастазов начинают проявляться определённые
клинические симптомы:

- частое, иногда затруднённое мочеиспускание;
- слабая («вялая») струя мочи;
- возникновение чувства, что мочевого пузыря опорожнён не полностью;
- задержки нормального мочеиспускания, запоры;
- недержание мочи;
- болевые ощущения различной интенсивности в промежности, крестце, головке полового члена, внизу живота, пояснице;
- наличие крови в моче и сперме;
- отёк нижних конечностей;
- паралич (онемение нижних конечностей) при компрессии (сдавливании) спинного мозга;
- заметное снижение массы тела, истощение (кахексия);
- анемия (снижение гемоглобина) и уремия.

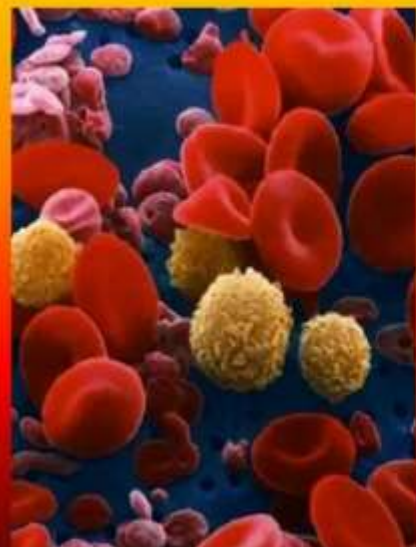


Признаки уретмии:

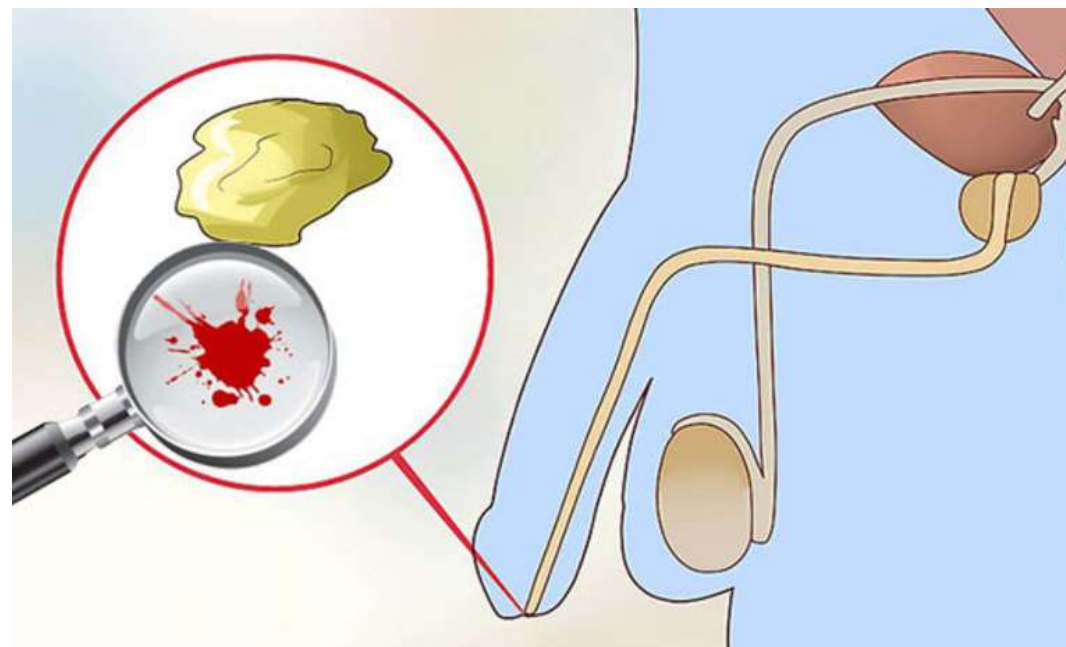


- изменение цвета и запаха мочи, наличие в ней крови, гноя, хлопьевидного осадка;
- частое опорожнение мочевого пузыря при сохранном питьевом режиме;
- тянущие боли внизу живота и поясничной области, отдающие в бока.

Оценка тяжести анемии



- ▣ Лёгкой степени
Hb 110 – 90 г/л
- ▣ Средней степени
Hb 90 – 70 г/л
- ▣ Тяжелая анемия
Hb < 70 г/л



СИМПТОМЫ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эректильная дисфункция

Беспричинная потеря веса

Появление крови в моче,
сперме

Анемия

Проблемы с мочеиспусканием
(недержание, внезапные
и частые позывы)

Снижение мышечной
силы нижних
конечностей

Боль в промежности

Уремия

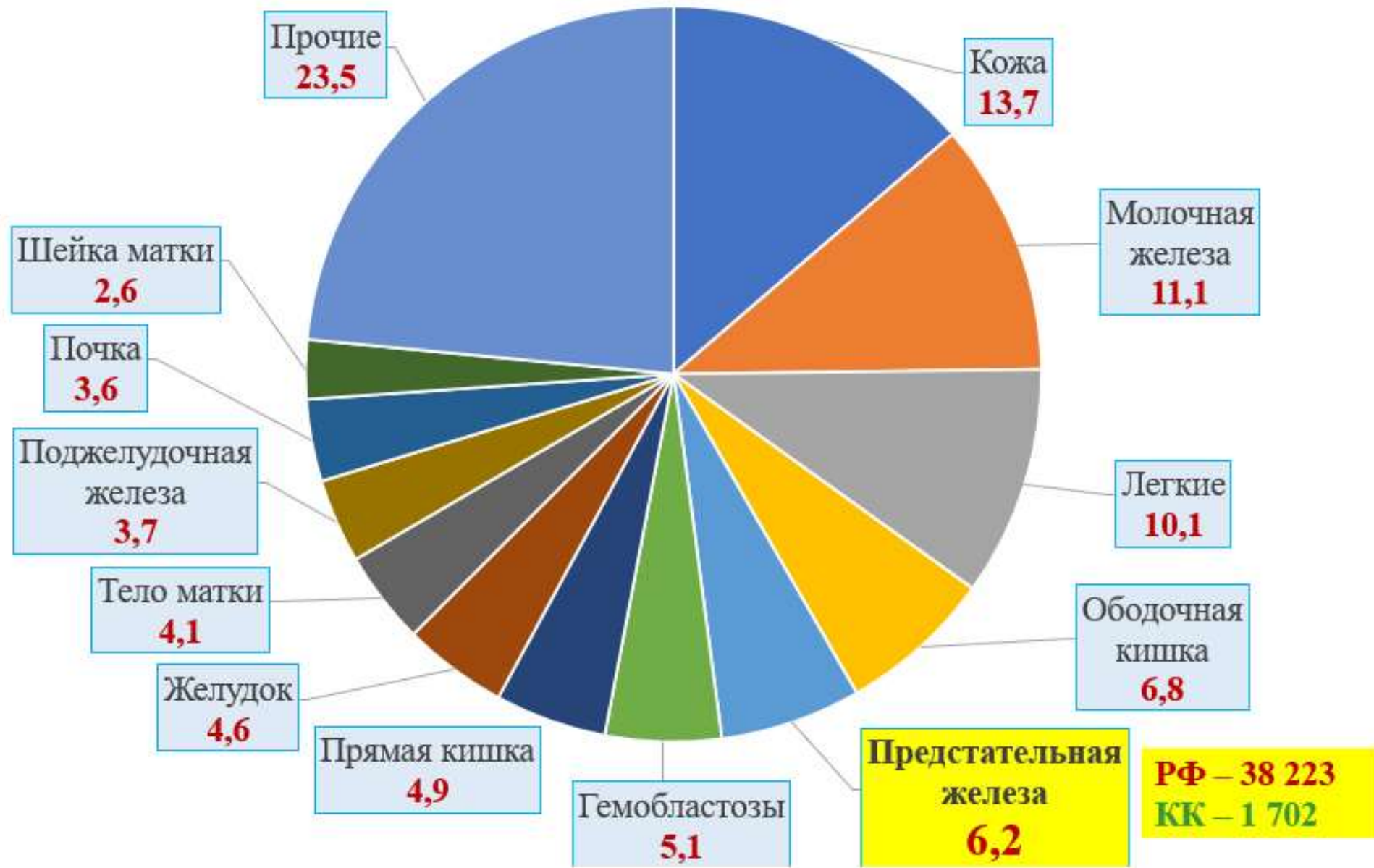
Боль в костях, пояснице

Отеки ног

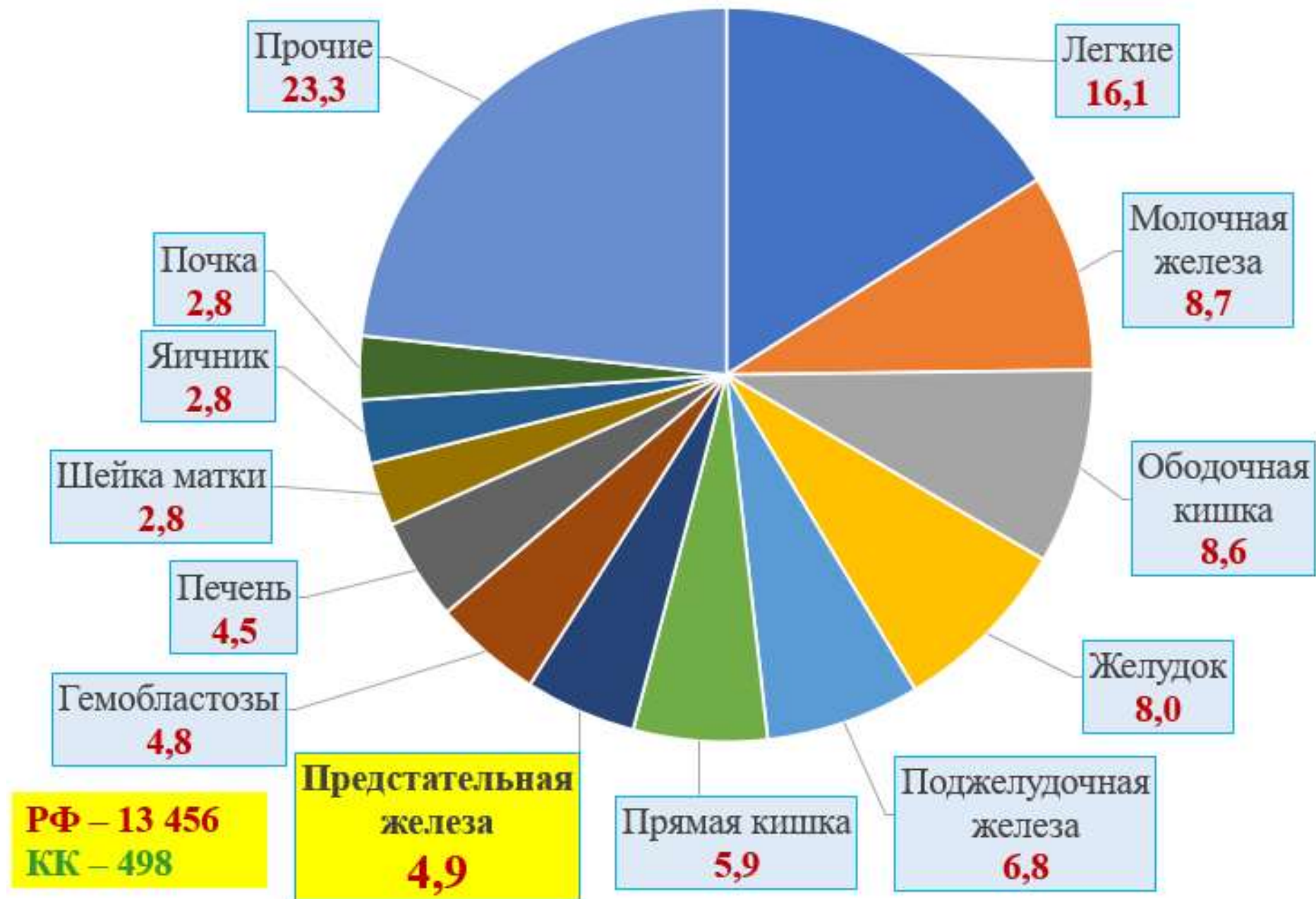


4. Эпидемиология РПЖ

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)

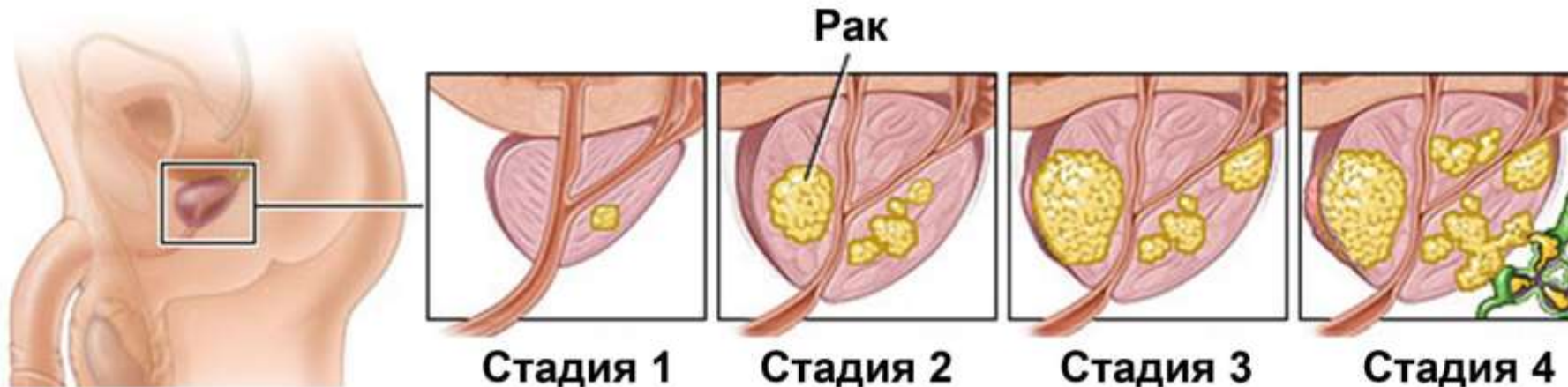


Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели РПЖ

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	37,1	42,7
Смертность (на 100 тыс. населения)	33,6	28,7
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	48,8	43,5
Пятилетняя выживаемость, %	45,8	21,3
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	28,1	29,0
Запущенность (4 ст.,%)	43,1	53,1



5. Классификация МКБ -10

C61 – Злокачественное новообразование предстательной железы.

Международная гистологическая классификация:

8148/2 Простатическая интраэпителиальная неоплазия III степени злокачественности

8140/3 Аденокарцинома

8141/3 Скиррозная аденокарцинома

8550/3 Ацинарная аденокарцинома

8201/3 Криброзный рак

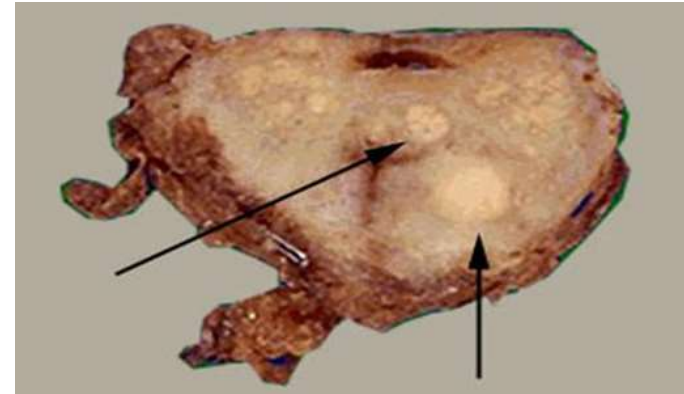
Морфологическая классификация РПЖ

Аденокарцинома:

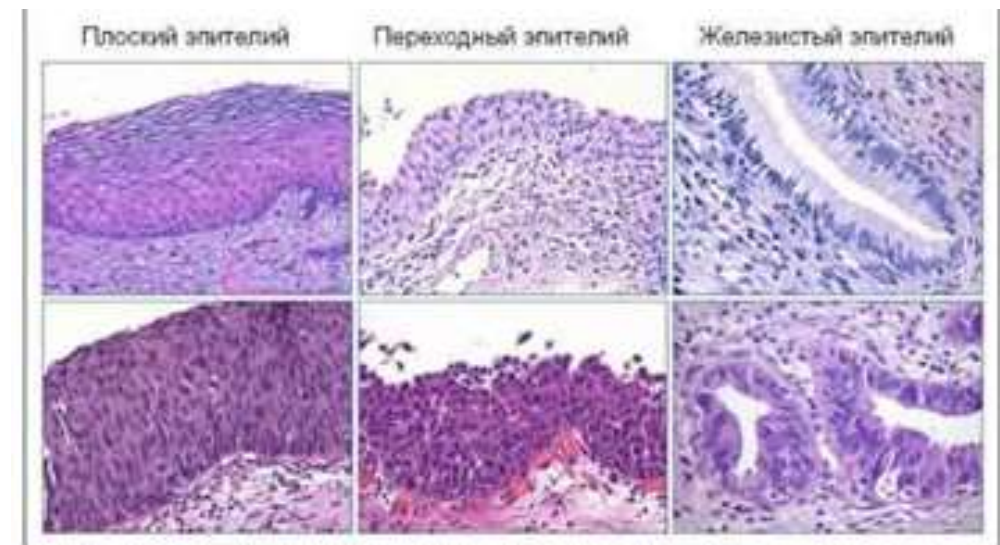
- мелкоацинарная;
- крупноацинарная;
- криброзная;
- папиллярная;
- солидно-трабекулярная;
- эндометриоидная;
- железисто-кистозная;
- слизеобразующая.

Переходно-клеточный рак.
Плоскоклеточный рак.

Аденокарцинома ПЖ



Микропрепарат удаленной простаты. Опухолевые узлы желтоватого цвета



6. Стадирование

Стадирование РПЖ осуществляется в соответствии с классификацией
TNM (UICC) 8-го пересмотра (2017 г.).

Критерий T отражает распространенность первичной опухоли.

T - первичная опухоль:

T_x - недостаточно данных для определения первичной опухоли;

T₀ - первичная опухоль не определяется;

T₁ - клинически неопределяемая опухоль (не пальпируется и не визуализируется):

T_{1a} - опухоль случайно выявлена при ТУР предстательной железы (объем опухолевой ткани не более 5 % резецированной ткани предстательной железы);

T_{1b} - опухоль случайно выявлена при ТУР предстательной железы (объем опухолевой ткани более 5 % резецированной ткани предстательной железы);

T_{1c} - опухоль выявлена при пункционной биопсии предстательной железы (выполненной в связи с повышением уровня ПСА);

T₂ - опухоль локализуется в предстательной железе **1** :

T_{2a} - опухоль локализуется в одной доле и занимает <50 % пораженной доли;

T_{2b} - опухоль локализуется в одной доле и занимает >50 % пораженной доли;

T_{2c} - опухоль вовлекает обе доли предстательной железы;

T₃ - опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы **2** :

T_{3a} - опухоль прорастает в парапростатическую клетчатку (с одной или с обеих сторон);

T_{3b} - опухоль прорастает в семенные пузырьки;

T₄ - опухоль прорастает в окружающие органы и ткани, кроме семенных пузырьков (шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или переднюю брюшную стенку).

Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N - регионарные лимфатические узлы 3 :

Nx - недостаточно данных для определения статуса лимфатических узлов;

N0 - нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;

N1 - метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов.

M - отдаленные метастазы 4 :

Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M0 - нет отдаленных метастазов;

M1 - отдаленные метастазы;

M1a - метастазы в лимфатических узлах, не относящихся к регионарным;

M1b - метастазы в костях;

M1c - метастазы в других органах.

pT - патоморфологическая оценка первичной опухоли:

pT2 - опухоль ограничена капсулой предстательной железы;

pT3 - экстракапсулярное распространение опухоли:

- **pT3a** - опухоль распространяется за пределы капсулы ПЖ с одной или двух сторон, включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря;

- **pT3b** - опухоль врастает в строму одного или двух семенных пузырьков;

pT4 - опухоль распространяется на соседние органы или ткани (вовлекает прямую кишку, шейку мочевого пузыря, леваторы и стенки таза или сфинктер прямой кишки).

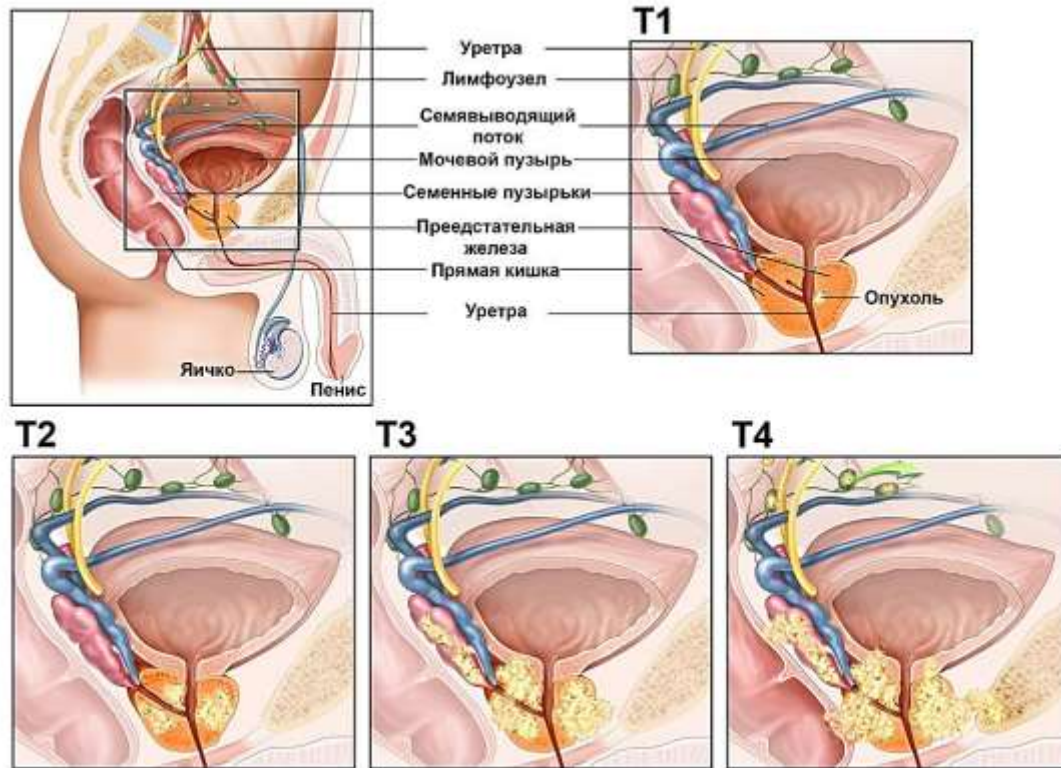
1 Опухоль, выявленную в одной или обеих долях при биопсии, но не пальпируемую и не визуализируемую посредством методов лучевой диагностики, классифицируют как T1c.

2 Инвазия опухоли в верушку или в капсулу (но не за пределы капсулы) предстательной железы классифицируют как T2, но не как T3 (таким образом, врастание опухоли в капсулу железы без инвазии парапростатической клетчатки следует стадировать как T2).

3 Регионарные лимфатические узлы - лимфатические узлы в полости малого таза, располагающиеся ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Сторона поражения не влияет на определение символа N.

4 При выявлении более одной локализации метастазов используют более распространенный символ (например, если у больного РПЖ имеются метастазы в костях и печени, следует указывать символ M1c).

7. Стадии рака предстательной железы



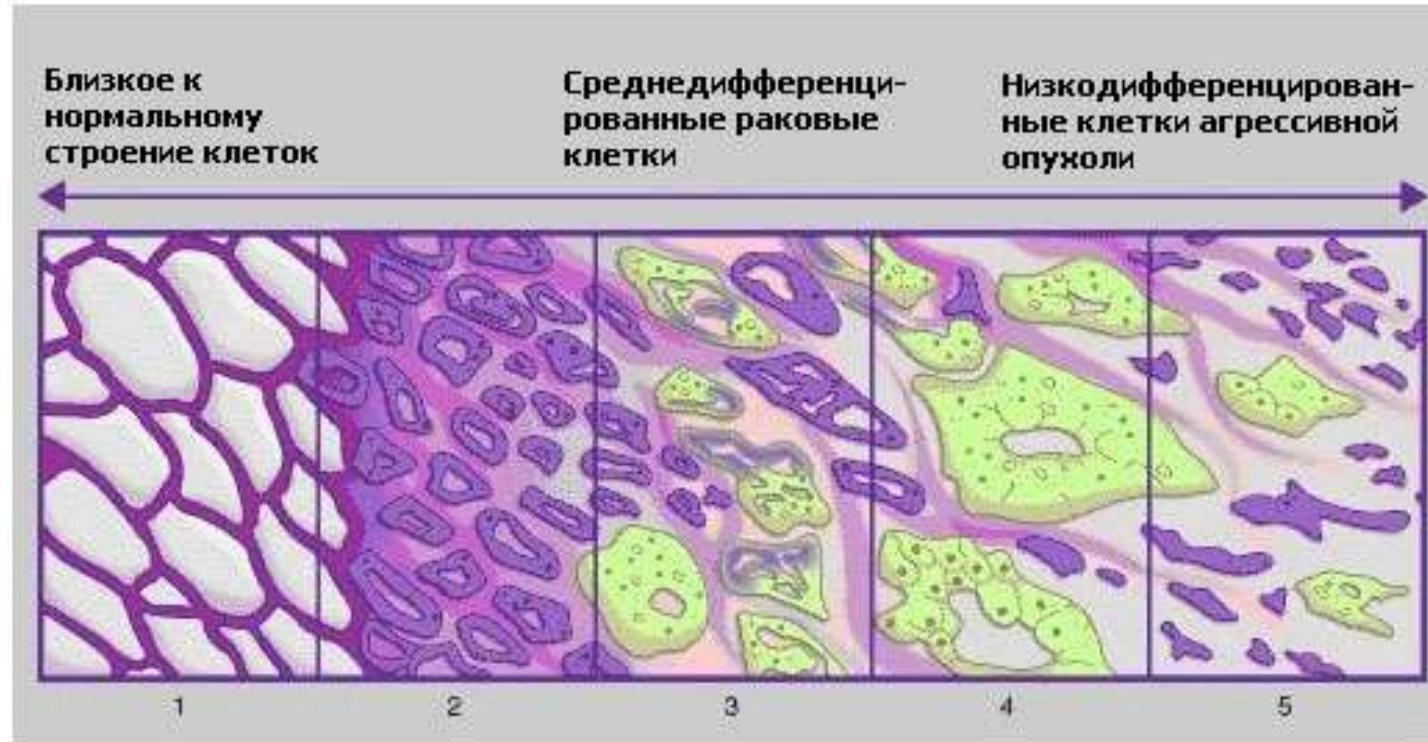
На первой стадии рак предстательной железы обнаружен только в предстательной железе. Микроскопичен; его невозможно почувствовать при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ), и его не видно на изображениях предстательной железы.

На второй стадии опухоль выросла в железе, но не распространилась за ее пределы.

Рак предстательной железы **третьей стадии** распространился вне предстательной железы, но только едва. Рак предстательной железы на третьей стадии поражает близлежащие ткани, такие как семенные пузырьки.

На четвертой стадии рак распространился (метастазировал) за пределы предстательной железы на другие ткани: в лимфатические узлы, кости, печень или легкие.

Морфологическая классификация по шкале Глисона



По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли оценивают по 5-балльной шкале: **1 балл - наиболее высокодифференцированная опухоль**, **5 баллов - наиболее низкодифференцированная опухоль**. Поскольку РПЖ, как правило, представляет собой опухоль с неоднородной морфологической структурой, принято выделять наиболее распространенную гистологическую градацию (первичный балл) и следующую по частоте встречаемости градацию дифференцировки (вторичный балл). **При сложении первичной и вторичной оценки получают сумму Глисона (от 2 до 10 баллов).** Классификация Глисона имеет особое прогностическое значение для оценки результатов лечения РПЖ.

Шкала Глисон - 5 градаций



Опухоль состоит из:

1 - небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер

2 - скоплений желез, разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу

3 - желез различного размера и строения. Возможна инфильтрация стромы и окружающие ткани

4 - явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани

5 - слоев атипичных недифференцированных клеток

Близкое к нормальному строению клеток

Среднедифференцированные раковые клетки

Низкодифференцированные раковые клетки агрессивной опухоли

В 2014 г. проведена конференция Международного общества уропатологов, посвященная классификации дифференцировки РПЖ. На основании прогностических данных дифференцировки опухоли по шкале Глисона **выработана классификация, включающая пять прогностических групп для сопоставления градации с опухолями других локализаций.**

Выполнено разделение группы опухолей простаты **с дифференцировкой 7 баллов** по Глисону **(3 + 4 и 4 + 3)** на две в связи со значимыми различиями в клиническом прогнозе заболевания (табл. 3).

**Таблица 3. Гистологическая прогностическая классификация РПЖ
международной ассоциации уропатологов (ISUP)**

Сумма баллов по Глисону	Группа ISUP
2 - 6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 или 3+5 или 5+3)	4
9 -10	5

Новая классификация ISUP обеспечила более точную стратификацию опухолей простаты.

Авторы данной системы стадирования рассчитывают, что изменение числового обозначения прогностических подгрупп (от 1 до 5, а не от 6 до 10, как в стандартной стратификации по Глисон) **позволит снизить частоту активного радикального лечения пациентов с клинически незначимым РПЖ.**

В настоящее время градация опухолей предстательной железы по системе ISUP используется совместно со стандартной градацией по Глисон.

Например, ацинарная аденокарцинома предстательной железы 6 (3 + 3) баллов по Глисон, ISUP грейд 1, 7 (3 + 4) баллов - ISUP грейд 2 и так далее. В 2016 году Всемирная организация здравоохранения одобрила применение данной классификации.

Показатели разделяют на три большие группы:

- от 2 до 6 баллов – вялотекущая онкология, с тенденцией к выздоровлению,
- 7 баллов – средний уровень прогрессивности онкологии,
- от 8 до 10 баллов – быстрое размножение патологических клеток, сопровождаемое метастазами.

8. Диагностика РПЖ

7.1 Жалобы и анамнез

Как правило, **на ранних стадиях РПЖ симптоматика отсутствует**, так как чаще всего поражаются периферические отделы предстательной железы.

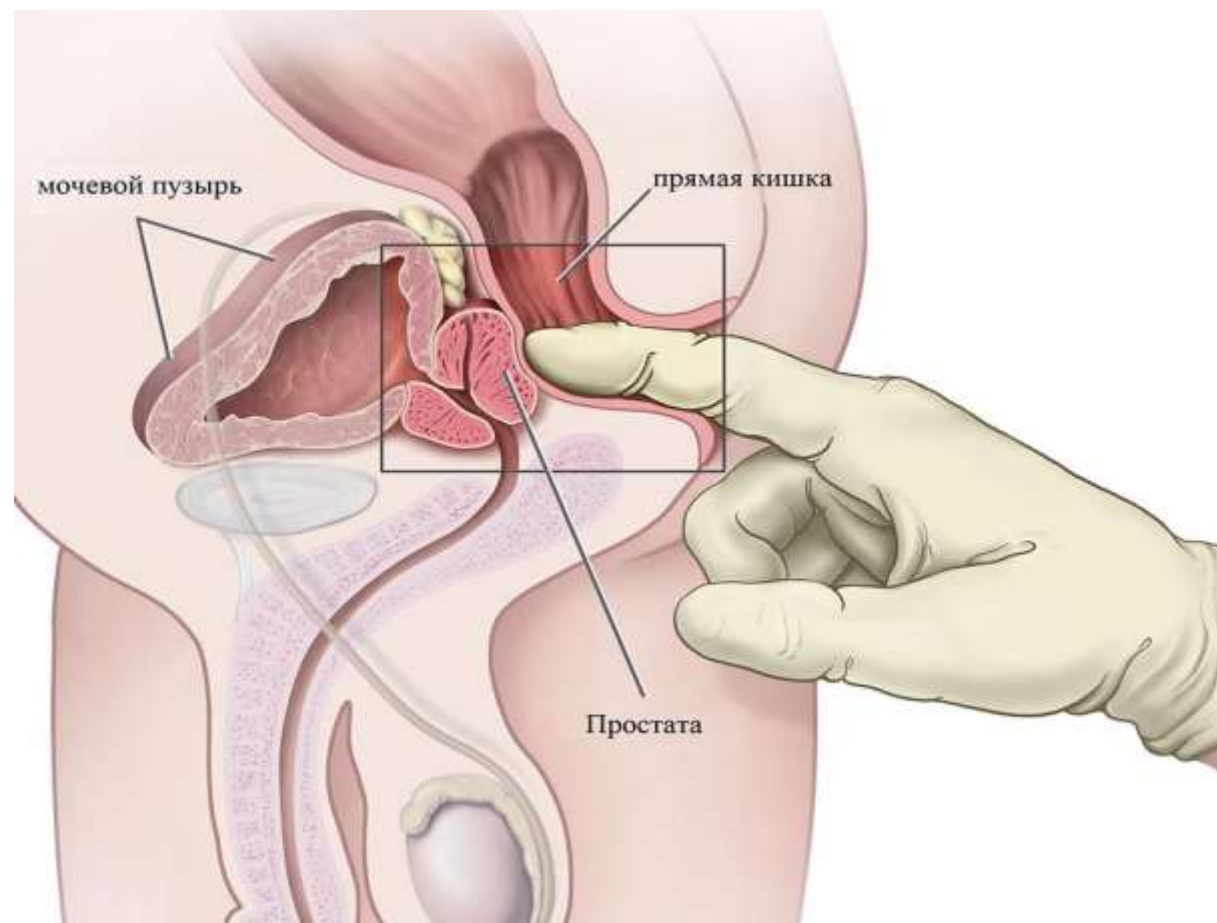
При новообразовании предстательной железы появляются симптомы, которые можно разделить на три группы:

- 1. Симптомы инфравезикальной обструкции:** ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи;
- 2. Симптомы, связанные с местным прогрессированием опухоли:** гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности;
- 3. Симптомы, связанные с отдаленными метастазами:** боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отек нижних конечностей (лимфостаз), параплегия (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

7. 2 Физикальное обследование

- ❑ Рекомендуется проведение **трансректального пальцевого исследования (ТПИ)** с целью установки диагноза и выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

ТПИ позволяет выявить РПЖ в периферических отделах при объеме узлов не менее 0,2 мл. Проведение этого обследования для скрининга у бессимптомных мужчин приводит к выявлению РПЖ только в 0,1–4 % случаев. ТПИ влечет клинически значимое повышение уровня ПСА.



7.3 Лабораторные диагностические исследования

- ❑ Мужчинам при подозрении на РПЖ (мужчины с наличием симптомов нарушения мочеиспускания, мужчины старше 50 лет, мужчины старше 45 лет с наличием семейного анамнез) **рекомендуется исследование уровня ПСА общего в крови** для определения группы прогноза, методов диагностики и выбора тактики лечения.

Средним нормальным уровнем ПСА считают 2,5 нг/мл.

Кроме того, следует учитывать возрастные нормы уровня маркера:

- в возрасте 40–49 лет - 0–2,5 нг/мл,
- 50–59 лет - 0–3,5 нг/мл,
- 60–69 лет - 0–4,5 нг/мл,
- 70–79 лет - 0–6,5 нг/мл

- ❑ **ПСА** - калликреинподобная сериновая протеаза, предстательной железы. Это не опухолеспецифический, а **органоспецифический маркер**, поэтому сывороточный уровень ПСА может **повышаться** не только при РПЖ но и **при ДГПЖ и хроническом простатите**.

Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), биопсия предстательной железы, оперативные вмешательства (трансуретральная резекция (ТУР), аденомэктомия) также приводят к повышению уровня ПСА в течение нескольких недель, что **необходимо учитывать при интерпретации данных**.

Анализ крови на ПСА	
ПСА-белок, находится в крови Наличие ПСА говорит о состоянии простаты	
	метод анализа: кровь+индикатор = уровень ПСА в крови

В 2006 г. на основании результатов крупного исследования, включавшего 9459 мужчин, продемонстрировано, что дискриминационный уровень ПСА 4 нг/мл не является адекватным, и введены его возрастные нормы **(табл. 2, 3)**. Также показано, что снижение дискриминационного уровня ПСА приводит к ненужным биопсиям и увеличению диагностики клинически незначимого рака. Таким образом, у мужчин старше 60 лет общепризнанный дискриминационный уровень ПСА 2,5 нг/мл. **В таблице 3 приведено среднее нормальное значение тогда, как пороговым значением для принятия решения о выполнении биопсии является 2,5.**

Таблица 2 – Частота выявления РПЖ при биопсии в зависимости от уровня ПСА

Уровень ПСА, нг/мл	Вероятность выявления РПЖ при биопсии, %
До 0,5	6,6
0,6–1,0	10,1
1,1–2,0	17,0
2,1–3,0	23,9
3,1–4,0	26,9

Таблица 3 – Средние значения ПСА на основании результатов исследования РСРТ

Возрастная группа, лет	Среднее значение ПСА, нг/мл
40–49	0,7
50–59	0,9
60–70	1,4

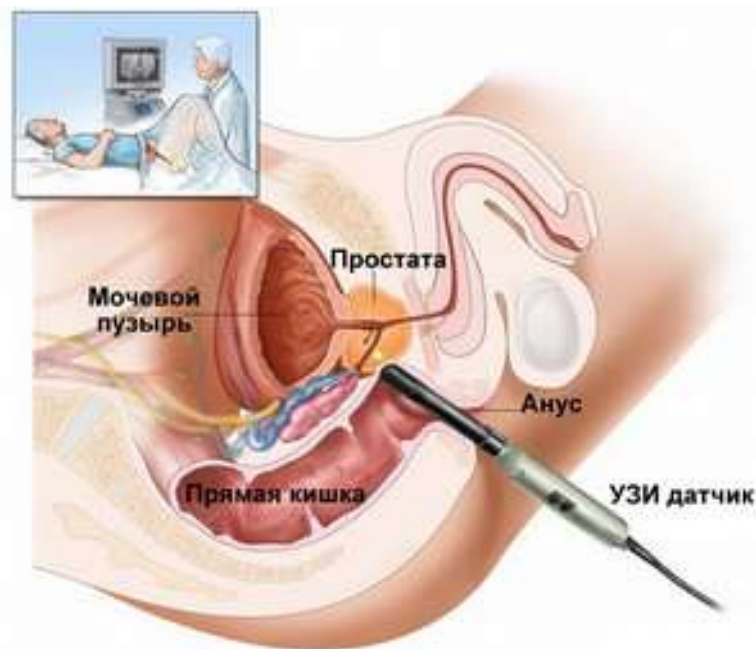
7. 3 Инструментальные диагностические исследования

❑ Рекомендовано выполнение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).



Эхографическая картина РПЖ неоднородна. Классическая ультразвуковая семиотика РПЖ описывает гипоэхогенные очаговые зоны в периферических отделах предстательной железы. С увеличением размеров опухолевых очагов они могут содержать как гипо-, так и гиперэхогенные участки.

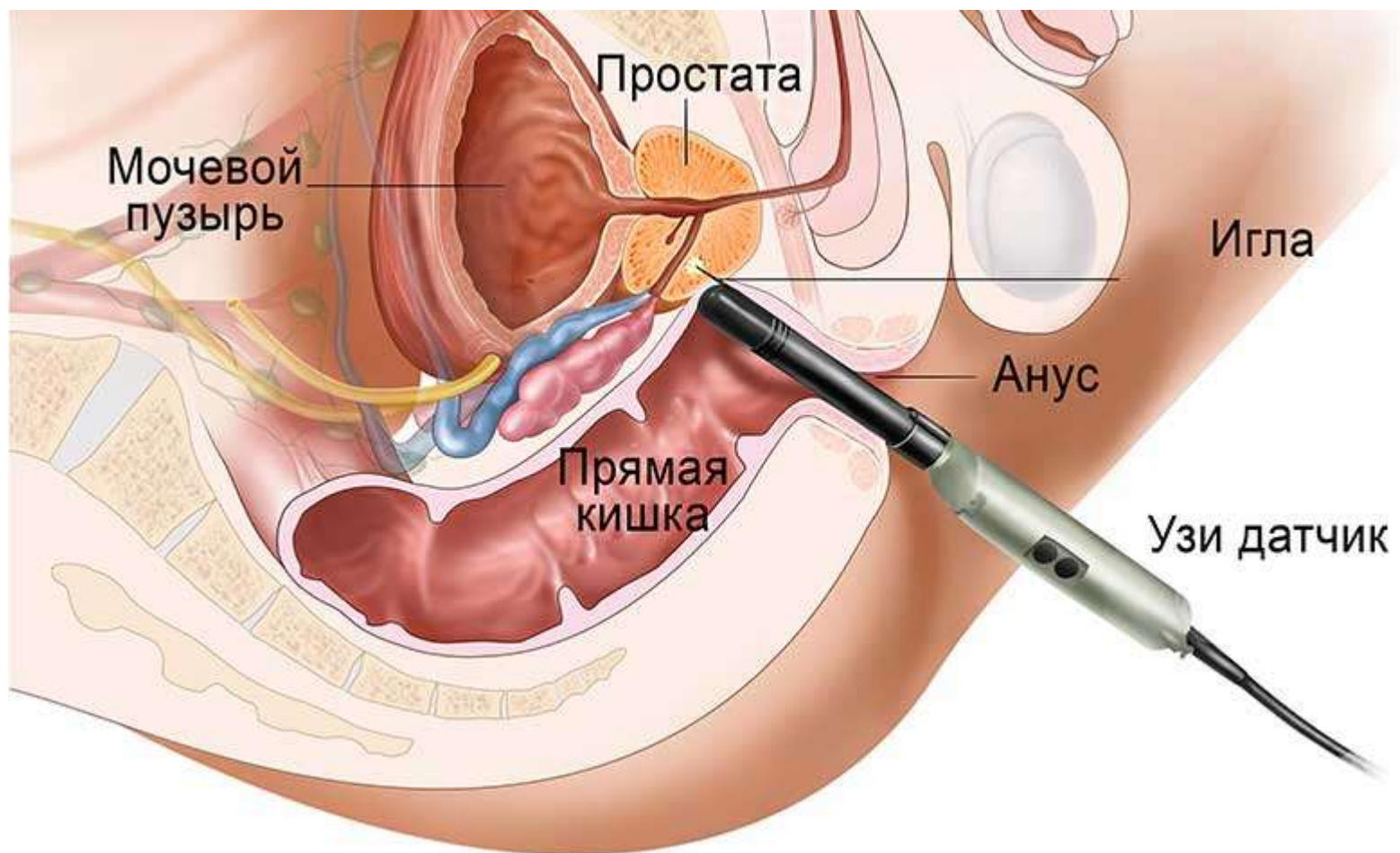
37,6% опухолей предстательной железы, диагностированных при биопсии, представлены изоэхогенными участками при ТРУЗИ.



**ТРУЗИ проводят для решения
2-х важных задач:**

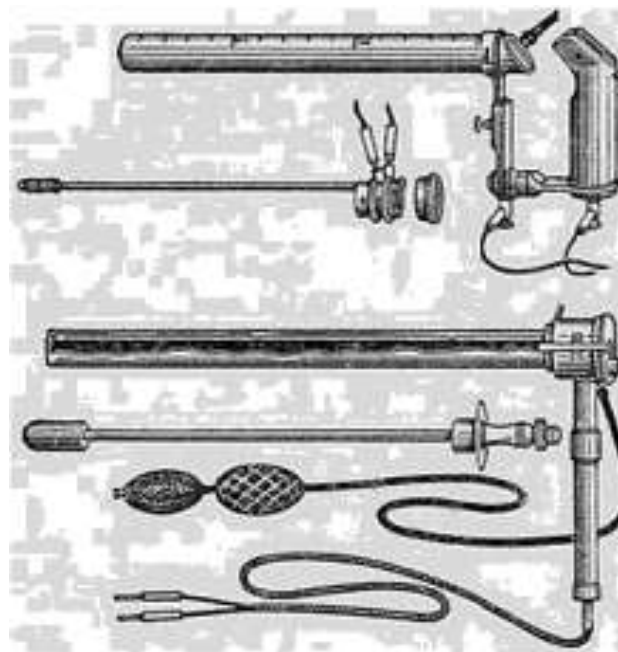
1. выявление патологических участков в предстательной железе, подозрительных на РПЖ;
2. повышение точности трансректальной биопсии предстательной железы.

□ Биопсия предстательной железы



Подготовка больного к биопсии включает следующие мероприятия:

- Очистительная клизма.
- Назначение антибактериальных лекарственных средств (ципрофлоксацин в дозе 500 мг в течение 3 сут
- Применение местных анестетиков (введение лидокаина в прямую кишку или перипростатическая блокада лидокаином).



Показания к повторной биопсии

- Изменения при ТПИ (риск наличия рака 5–30 %);
- Наличие атипичной ацинарной пролиферации (т.е. атипичные железы подозрительные в отношении рака простаты – риск наличия рака;
- Сохраняющийся повышенный уровень или повышение уровня ПСА;
- Простатическая интерстициальная неоплазия высокой степени (при наличии множественной (три и более фрагмента) тяжелой неоплазии в биоптатах вероятность выявления инвазивного РПЖ при повторной биопсии 50–100 %);
- Наличие солитарного микроочага интрадуктальной карциномы (>90 % риск верификации низкодифференцированного РПЖ;
- Наличие подозрительного очага в предстательной железе по данным мМРТ.

❑ **Магнитно-резонансная томографии (МРТ)** предстательной железы является наиболее чувствительным методом диагностики экстрапростатической инвазии опухоли, а применение динамической магнитно-резонансной простатовезикулографии с помощью контрастного усиления и эндоректальной магнитной катушки повышает точность диагностики ещё на 18%.

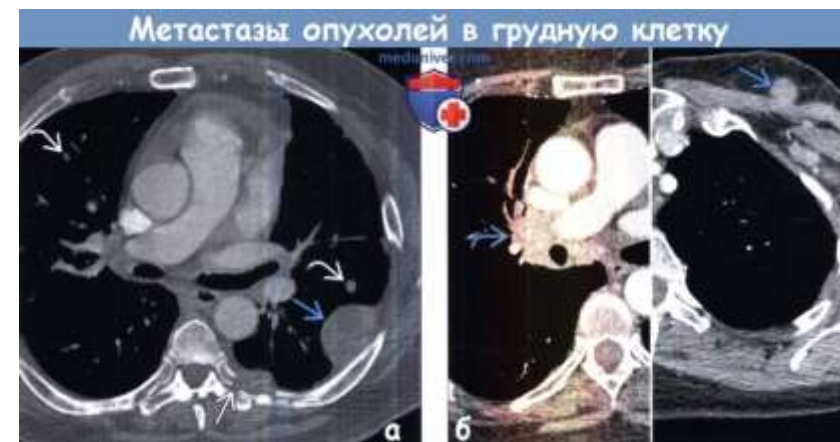
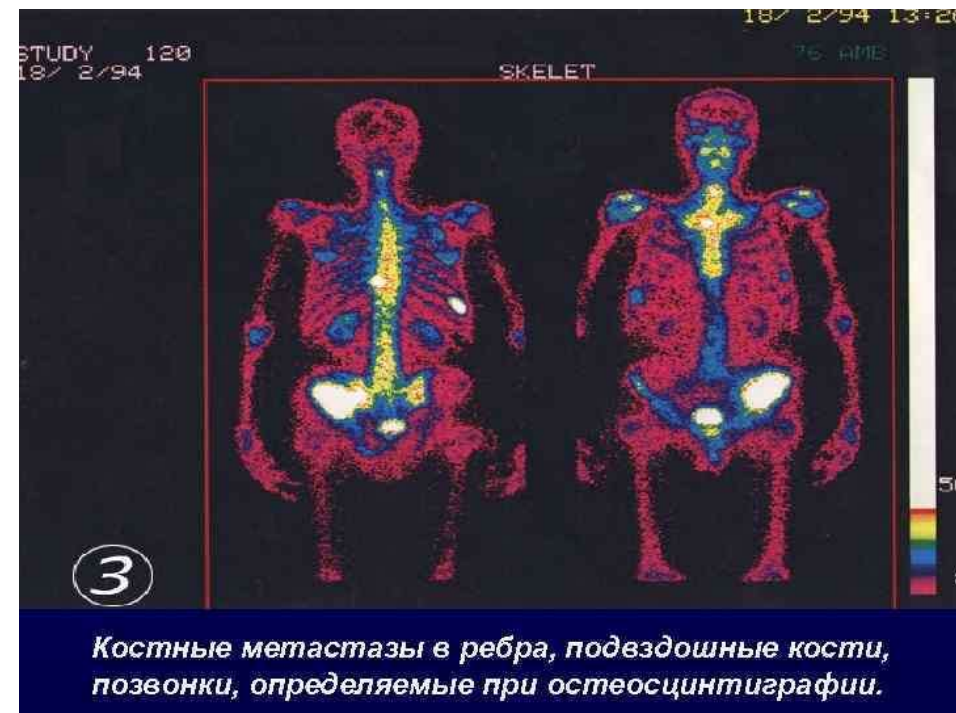
❑ **Компьютерная томография (КТ).** Выполнение КТ предстательной железы для определения стадии процесса не рекомендуется, так как КТ предстательной железы менее информативна, чем МРТ, для дифференциальной диагностики локализованного и экстрапростатического процесса. КТ чаще назначают для планирования дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) ([ссылка](#)).



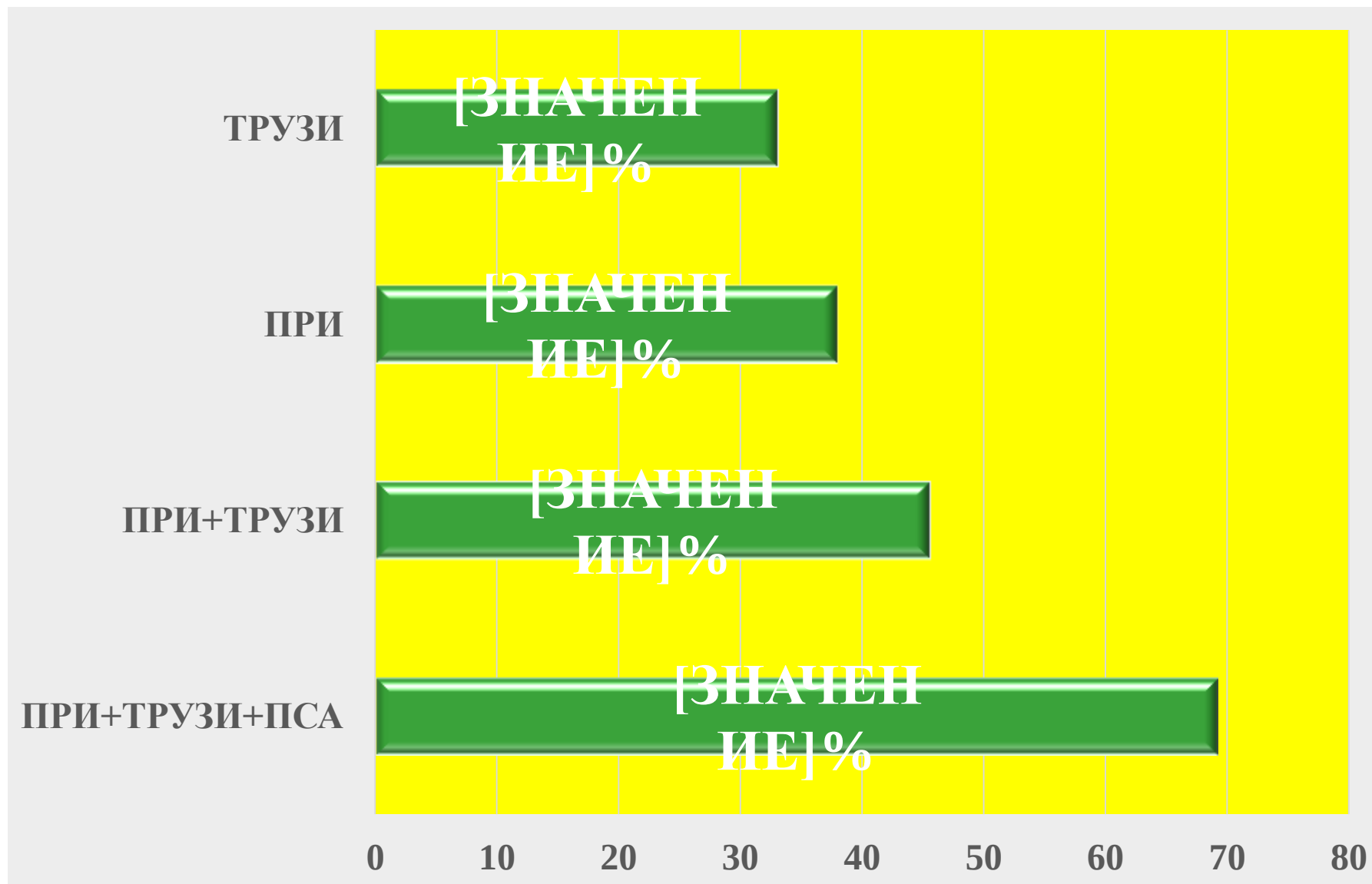
❑ Методы диагностики отдалённых метастазов.

Для диагностики отдалённых метастазов рекомендуются следующие методы:

- сцинтиграфия скелета;
- УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости;
- рентгенографическое исследование, КТ органов грудной клетки;
- рекомендуется определять **уровень активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови**, являющейся косвенным признаком метастатического поражения скелета (выявляется у 70% больных с генерализацией процесса).



Достоверность выявления РПЖ при применении разных методов диагностики и их сочетания



9. Лечение рака предстательной железы

Оперативное

Оперативные методы лечения применяются только тогда, когда опухоль еще не дала метастазов. В этом случае выполняется удаление предстательной железы. Если операция выполнена удачно, то это практически гарантирует полное излечение от рака простаты без всяких последствий для здоровья.



Медикаментозное

Медикаментозные методы лечения представляют собой лечение гормонами. Рост опухоли зависит от уровня тестостерона в крови больного. Гормональные препараты снижают или блокируют тестостерон, и это позволяет уменьшить скорость роста опухоли и ее метастазов.



Лучевое

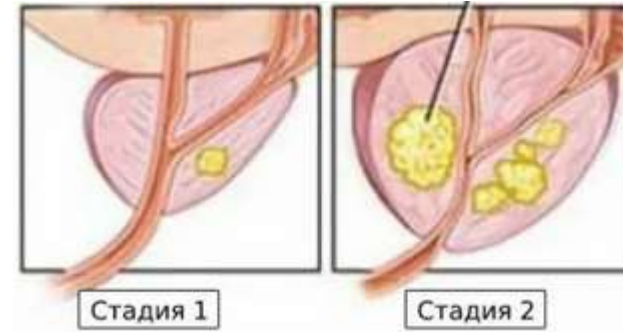
Лучевая терапия представляет собой облучение области предстательной железы радиоактивным излучением. Это позволяет снизить скорость роста опухоли, уменьшить вероятность появления метастазов.



1. Тщательное наблюдение (отсроченное лечение)

Показания к проведению тщательного наблюдения:

- ❑ Локализованный РПЖ (T1a–T2cN0M0);
- ❑ Ожидаемая продолжительность жизни пациента **менее 10 лет** (при TaG1–G2 менее 15 лет);
- ❑ **Высокодифференцированная опухоль;**
- ❑ **Тяжелые сопутствующие заболевания.**



Классификация по степени дифференцировки (G) железистых структур опухоли (показатель Глисона) Этот показатель помогает определять прогноз заболевания: **Grade 1** – менее агрессивный рак (высокодифференцированный);
Grade 2 -3 -4 – промежуточные варианты;
Grade 5 – наиболее агрессивный рак (низкодифференцированный).

Анализ результатов тактики отсроченного лечения

- ❑ 10-летняя опухолеспецифическая выживаемость пациентов с **высоко и умеренно дифференцированными опухолями** составляет **87 %**, а пациентов с **низкодифференцированными опухолями** – **34 %**.
- ❑ У пациентов с РПЖ со **стадией T1–2** и дифференцировкой опухоли **ISUP ≤2** показатели опухолеспецифической выживаемости составили **82–87 %** и **80–95 %** соответственно

- ❑ **Риск смерти от РПЖ** в различных возрастных группах при дифференцировке опухоли по шкале Глисона составляет:
 - 2–4 балла - 4–7%,
 - 5 баллов - 6–11%,
 - 6 баллов - 18–30%,
 - 7 баллов - 42–70%,
 - 8–10 баллов - 67–80%.
- ❑ Исследование PIVOT не продемонстрировало преимуществ активного хирургического лечения пациентов с РПЖ низкого риска по сравнению с тщательным наблюдением при медиане наблюдения 12,7 лет.
- ❑ Пациентам с выраженной сопутствующей патологией и ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет **рекомендована тактика тщательного наблюдения (отсроченного лечения).**
- ❑ **При появлении признаков прогрессирования процесса** и мотивированности или по желанию пациента, находящегося на тщательном наблюдении, к активному лечению **рекомендовано гормональное лечение.**
- ❑ Молодым пациентам с умеренно дифференцированные опухолью (стадии T1a, T1b, T1c), с ожидаемой продолжительностью жизни >10 лет **рекомендуется периодическое проведение повторного анализа уровня ПСА, ТРУЗИ и биопсии с целью выявления признаков прогрессии заболевания.**
- ❑ Для пациентов с высоко и умеренно дифференцированной опухолью стадии T1b–T2b без клинических проявлений, с ожидаемой продолжительностью жизни <10 лет, **рекомендуется проведение повторного анализа уровня ПСА, ТРУЗИ и биопсии с целью выявления признаков прогрессии заболевания**

2. Активное наблюдение

Активное наблюдение пациентов с установленным **диагнозом РПЖ очень низкого риска** (ПСА <10 нг/мл, Глисон <7 баллов, менее 3 положительных биоптатов, опухоль в каждом биоптате не должна занимать площадь более 50 %, клиническая стадия cT1c–T2a).



За пациентом тщательно наблюдают и проводят лечение на заранее установленных этапах прогрессирования, определяемых такими параметрами, как короткое время удвоения уровня ПСА и ухудшение патоморфологических результатов при повторной биопсии.

Определение активного наблюдения и отсроченного лечения

	Активное наблюдение	Выжидательная тактика
Цель лечения	Излечение	Паллиативное
Последующее наблюдение	Заранее установленная схема	С учетом состояния пациента
Оценка/применяемые маркеры	ТПИ, ПСА, повторная биопсия, мпМРТ	Заранее не определены
Ожидаемая продолжительность жизни	>10 лет	<10 лет
Цель	Минимизировать осложнения, связанные с токсичностью лечения, без ухудшения выживаемости	Минимизировать осложнения, связанные с токсичностью лечения
Комментарии	Только для пациентов с низким риском	Может применяться у пациентов с любой стадией

ТПИ - трансректальное пальцевое исследование; **ПСА** - простатспецифический антиген; **мпМРТ** - мультипараметрическая магнитно-резонансная томография.

2. Радикальная простатэктомия (РПЭ) — полное удаление простаты



Под таким оперативным лечением подразумевается удаление предстательной железы с семенными пузырьками и участком мочеиспускательного канала. **Целью операции** при локализованном и некоторых вариантах местно распространённого РПЖ является полное излечение пациента. В редких случаях полное удаление простаты нацелено **на паллиативную помощь** при лечении местно распространённого процесса, т. е. для улучшения состояния больного. В этих случаях задача операции состоит в удалении основной массы **опухоли** для **повышения эффективности консервативного лечения**.

Варианты операционного доступа при выполнении радикальной простатэктомии:

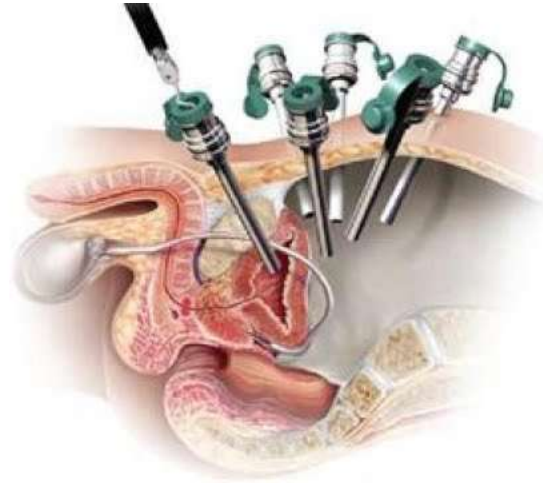
- пзадилонный;
- промежностный;
- лапароскопический (с помощью робота).



Преимущества радикальной простатэктомии перед консервативными методами лечения:

- полное удаление интракапсулярной опухоли;
- точное определение стадии опухолевого процесса;
- излечение сопутствующей доброкачественной гиперплазии предстательной железы, имеющей клинические проявления.

□ В последние несколько лет стала широко применяться **лапароскопическая радикальная простатэктомия**, которую можно выполнить чрезбрюшинным или внебрюшинным доступами. Применение данной техники позволяет снизить число осложнений и ускорить процесс реабилитации больных.



□ Один из вариантов лапароскопической операции — **робот - ассистированная радикальная простатэктомия**. При РАРП, по сравнению с РПЭ, достоверно уменьшается объём кровопотери, имеются преимущества при оценке восстановления удержания мочи и эректильной функции.

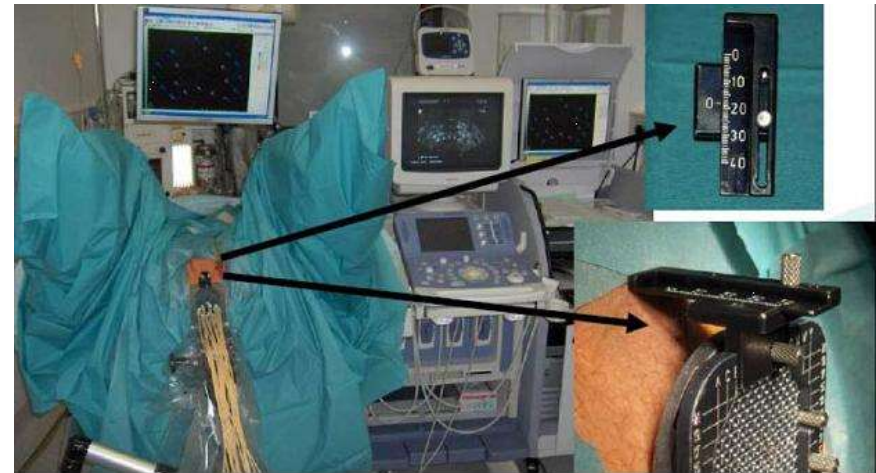


2. Лучевая терапия (ЛТ)

- ❑ При местно распространённом РПЖ, ЛТ **проводят для того, чтобы улучшить выживаемость больных**, и чаще в сочетании с гормонотерапией. **Цель лучевой терапии** — максимально точное достижение терапевтической дозы ионизирующего излучения в ткани предстательной железы при условии минимального лучевого воздействия на окружающие органы и ткани.
- ❑ Брахитерапия (внутриканевая ЛТ) — имплантация радиоактивных источников в ткань предстательной железы. Для терапии РПЖ применяется **постоянная (низкодозная) и временная (высокодозная) брахитерапия**.



**Низкодозная брахитерапия
при РПЖ**



**Специализированный комплекс высокодозной
брахитерапии РПЖ**

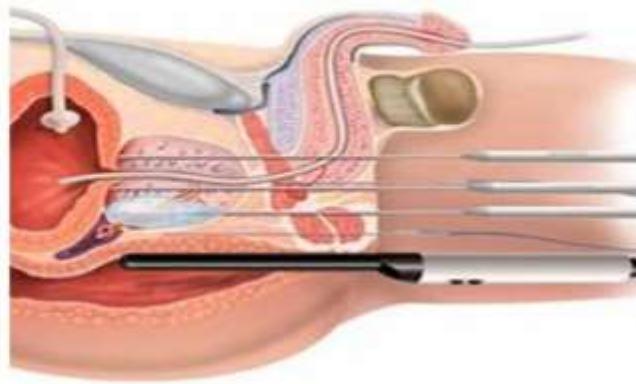
3. Минимально инвазивные методы лечения РПЖ

- ❑ К минимально инвазивным методам лечения РПЖ относятся **криоабляция простаты** и **абляция предстательной железы** с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука

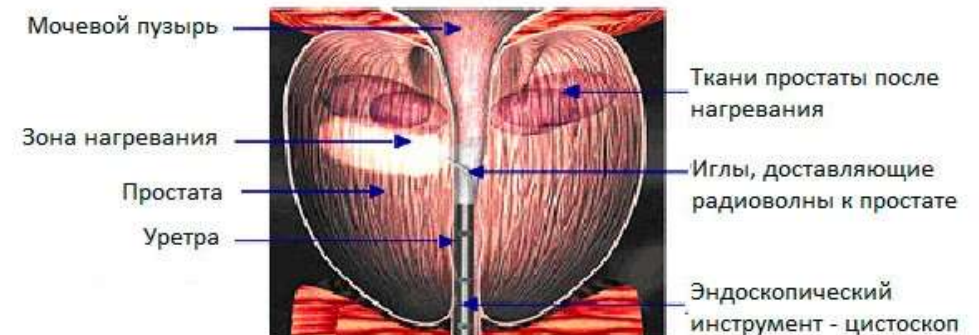
Техника криодеструкции

- Как только область опухоли покрылась льдом, охлаждающее вещество удаляют и она оттаивает. Цикл охлаждения-оттаивания повторяют, затем инструменты удаляют. Длительность криодеструкции аденомы простаты около 2 часов.

Температуру внутри простаты и в окружающих тканях контролирует термодатчик, который вводится через промежность.



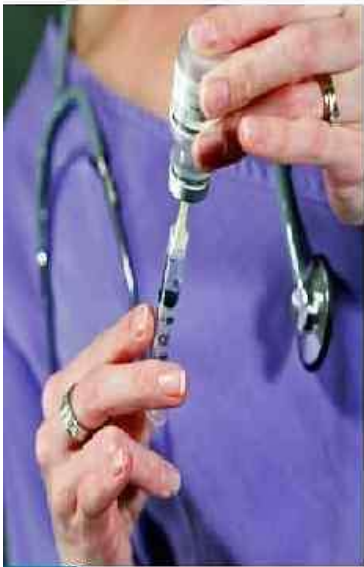
Абляция предстательной железы



4. Гормональная терапия

Гормонотерапия, в качестве самостоятельного способа лечения РПЖ, рекомендуется с **паллиативной целью**. В то же время назначение гормональных препаратов может быть показано в сочетании с радикальным оперативным или лучевым лечением в качестве комбинированной противоопухолевой терапии. **Основой механизма действия** эндокринного лечения является снижение концентрации тестостерона в клетках предстательной железы.

Гормональная терапия



▶ Раковые клетки простаты, так же как и другие живые клетки нуждаются в питании для роста и размножения. Тестостерон, гормон который ответственен за мужские вторичные половые признаки, такие как рост волос на теле, увеличение мышечной массы, также является основным «топливом» для роста раковых клеток простаты, что дает основу для ещё одного метода лечения. Такой метод лечения получил название **гормональной терапии**, хотя на самом деле должен был бы носить название «анти-гормональной» терапии.

К методам гормонотерапии относят:

- двустороннюю орхидэктомию (удаление обоих яичек);
- терапию агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг - гормона (ЛГРГ) — используются препараты **гозерелин, лейпрорелин, трипторелин, бусерелин**;
- терапию антагонистами ЛГРГ (**дегареликс**);
- эстрогенотерапию (**диэтилстильбэстрол**);
- максимальную (комбинированную) андрогенную блокаду;
- монотерапию антиандрогенами (стероидные — **ципротерон, мегестрол и хлормадинон**; нестероидные — **бикалутамид, флутамид, нилутамид**).

5. Иммуноterapia рака простаты



Иммунная терапия рака предстательной железы активирует лимфоциты, способные уничтожить раковые клетки. Мишень — антигены, характерные для рака простаты. Это, прежде всего, **PSA**, а также простатическая фосфатаза и простатспецифический мембранный антиген (**PSMA**). При иммунологическом лечении злокачественных опухолей простаты применяются **дендритно-клеточные вакцины, вакцины клеток всей опухоли, векторсвязанные вакцины и моноклональные антитела**. Новые лекарственные средства: **Абиратерон (Zytiga), Проствак, Алфарадин, Деносумаб**.

6. Химиотерапия рака простаты



На начальных этапах рака простаты химиотерапия малоэффективна. Это связано с тем, что злокачественные опухолевые клетки предстательной железы растут так же, как и здоровые. Цитостатики же действуют исключительно на быстрорастущие клеточные структуры. Чаще всего противоопухолевые препараты **назначаются на III–IV стадии болезни** — при больших размерах первичной опухоли, сильной боли, метастазах и наличии нескольких очагов в костной ткани. Химиотерапия заключается во внутривенном введении специальных химиотерапевтических средств. В среднем один цикл химиотерапии при раке простаты длится **1–4 недели**. При раке предстательной железы применяется **Доцетаксел с Гозерелином, Бусерелином и Трипторелином**.

Диспансерное наблюдение

- После радикальной простатэктомии определение уровня ПСА рекомендуется каждые 3 месяца в течение 1 года, каждые 6 месяцев в течение 2- и 3-го года, далее ежегодно.

Повышение уровня ПСА после радикальной простатэктомии $>0,2$ нг/мл свидетельствует о рецидиве заболевания. Три последовательных повышения уровня ПСА после минимального значения, достигнутого после лучевой терапии (надира), определяют как рецидив заболевания. Пальпируемый опухолевый узел и повышение уровня ПСА свидетельствуют о развитии местного рецидива.

- Биопсия рецидивной опухоли под контролем трансректального УЗИ рекомендуется при планировании второй линии радикального лечения.

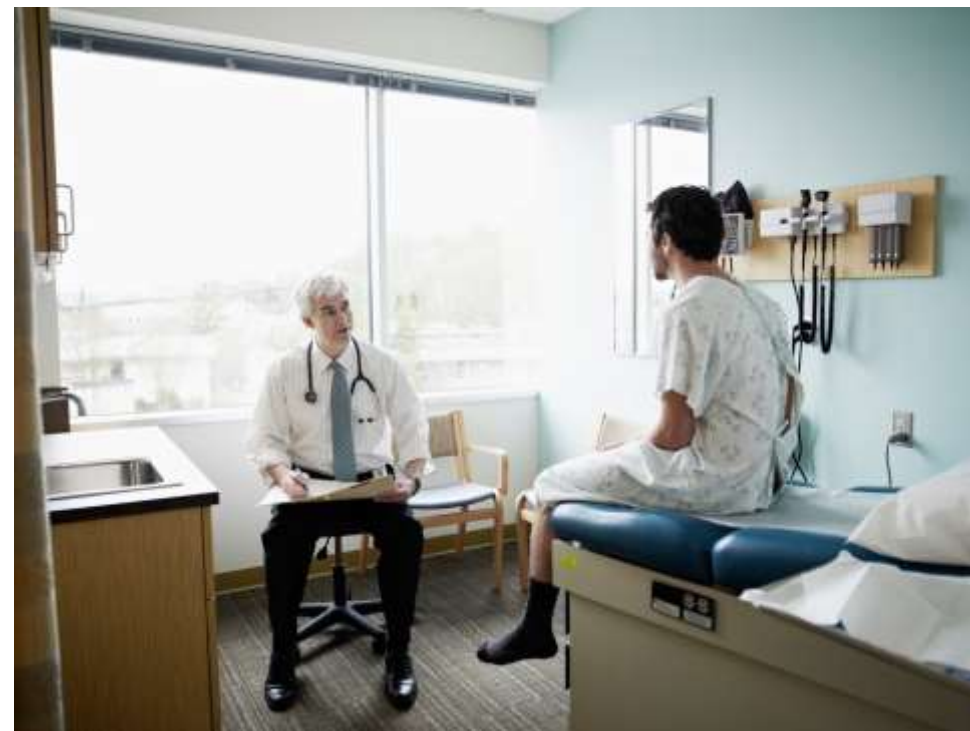
- При болях в костях рекомендована сцинтиграфия скелета (независимо от уровня ПСА).

ГЛАВНЫЕ ПРАВИЛА ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ПРОСТАТЫ

Основная проблема при РПЖ – поздняя диагностика. Из-за отсутствия выраженных признаков обследование обычно проводится при метастазировании.

№1. Регулярное посещение уролога

Во время ежегодного профилактического осмотра с помощью анализа PSA в сыворотке крови определяется содержание простатоспецифического антигена, при пальцевом исследовании выявляются даже микроскопические поражения тканей. Узел на простате обнаруживается именно во время ректального обследования. Своевременное лечение предотвращает распространение метастазов в соседние органы, повышает шансы полностью избавиться от онкологии.



№2. Диета

- ❑ Замечено, что распространенность рака предстательной железы минимальна в Японии, жители которой предпочитают в рационе рис, морепродукты, сою. Большое количество красного мяса, животных жиров и уменьшение доли овощей и фруктов приводит к снижению поступления витаминов и минералов.
- ❑ Животные жиры снижают всасываемость витамина А – каротина, который обладает противоопухолевой активностью. В борьбе с раком помогают продукты, содержащие витамины с антиоксидантной активностью – предотвращающие окисление компонентов клеточной стенки. Это комплекс А, Е, С. Они содержатся в растительных продуктах – капусте, смородине, моркови, чернике, семечках, растительном масле.
- ❑ Ликопины также обладают антиоксидантной защитой. Они обнаружены в помидорах (сырых и приготовленных), ягодах, бобовых, апельсинах, грейпфруте, арбузе.



№3. Регулярная половая жизнь

- ❑ Во время секса простатический сок сбрасывается вместе со спермой. Если мужчина предпочитает воздержание, или у него нерегулярная половая жизнь, то происходит застой секрета. Постепенно организм сможет сам от него избавиться, но до этого времени он будет находиться в протоках желез, сдавливать клетки, ухудшать в них обменные процессы и вызывать гипоксию.
- ❑ Усиление кровотока в малом тазу во время возбуждения благоприятно сказывается на состоянии органов, насыщает ткани кислородом, удаляет продукты метаболизма. В противном случае – вновь явление гипоксии, которая повреждает клетки и приводит к усилению пролиферации. Так возникает возможность образования клона раковых клеток.



№4. БАДы

Биологические добавки не лечат, но их компоненты участвуют в клеточных реакциях, являются частью ферментов, способны увеличивать скорость реакции. Для мужского здоровья наиболее полезны комплексы, содержащие витамины А, Д, Е и микроэлементы цинк и селен.

Витамин А уменьшает деление раковых клеток, оздоравливает слизистые. Содержится в кураге, моркови, сливочном масле.

Витамин Д синтезируется кожей под действием солнечных лучей. Поддерживает иммунитет и способствует правильному делению клеток предстательной железы.

Витамин Е ускоряет гибель патологических клеток, защищает их от повреждения. Положительно влияет на половую систему.

Цинк обладает антиоксидантным действием, повышает потенцию и защитные силы организма, участвует в синтезе гормонов и обмене витаминов. Содержится в твердых сырах, орехах, зерновых и бобовых культурах.

Селен — мощный антиоксидант, обеспечивает защиту клеток от повреждений, укрепляет иммунитет, замедляет старение. Им богаты морепродукты, виноград.



№5. Отказ от курения



- Привычка курить является фактором риска возникновения множества заболеваний, начиная от патологии сосудов, заканчивая опухолями и импотенцией. Те, кто не начинал курить, не подвергал свое здоровье испытанию токсинами и никотином. А тот, кто бросил – оказал большую помощь своему организму.
- В сигаретном дыму содержится большое количество опасных веществ. Некоторые проходят через организм транзитом, а какие-то задерживаются. Особую опасность представляют радиоактивные вещества. Они остаются в легких, облучают все ткани, повреждают клетки.
- Сам никотин действует через сосуды. Под его влиянием микрососуды то расширяются, то спазмируются. Нарушается поступление крови, а присутствие токсинов усиливает повреждения.

№6. Отказ от алкоголя

- Этанол и его метаболиты нарушают производство иммунных клеток, которые должны уничтожать поврежденные клетки, вирусы. Снижение факторов защиты увеличивает возможность того, что раковые клетки ускользнут от иммунологического контроля.
- При хроническом употреблении даже небольшого количества спиртного в день, повреждаются клетки печени. Именно в них протекает метаболизм половых и стероидных гормонов. Поврежденные гепатоциты не могут выполнять свои функции, поэтому нарушается распад этих гормонов, а они способны усилить пролиферацию клеток опухоли.
- Нарушение белково-синтетической функции приводит к дополнительным проблемам со стороны иммунной системы – белки фракции глобулинов синтезируются клетками печени, но в этой ситуации возникает их дефицит.



№7. Занятие спортом и здоровый образ жизни

Основным фактором, определяющим возникновение болезни, является образ жизни. Регулярные прогулки на свежем воздухе, достаточное время для ночного сна, чередование работы и отдыха поддержат слаженную работу организма.



Занятия спортом подразумевают умеренные физические нагрузки, особенно в преклонном возрасте. Это не силовые виды, а общеукрепляющие упражнения, ходьба, бег, езда на велосипеде. Положительно на общем состоянии сказывается плавание.

Регулярная нагрузка устраняет гиподинамию как фактор развития рака простаты и множества других болезней, повышается общий тонус организма, нормализуется кровоснабжение органов малого таза, усиливается отток крови от нижней части туловища. Система иммунитета также становится более активной.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Причины



Хронические
инфекции



Прерванный
половой акт



Переох-
лаждение



Сидячий
образ жизни



Перегрузки,
стресс

Профилактика



Ежегодный ос-
мотр у уролога



Здоровый
образ жизни



Биорегулято-
ры простаты



Пища, богатая вита-
мином Е и цинком

Симптомы

Боль внизу
живота



Снижение
эрекции



Затрудненное
мочеиспускание

Лечение

Комплексное лечение,
в т. ч. антибиотиками



Массаж
простаты



Биорегулято-
ры простаты

