

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

2-ая Кафедра хирургических болезней

В.А.Филиппович

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пособие для студентов

лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов

Гродно 2015

УДК  
ББК

Рекомендовано Центральным научно-методическим советом УО «ГрГМУ» (протокол № ... от ... 200... г.).

Авторы: доц. 2-ой кафедры хирургических болезней  
к.м.н. В.А.Филиппович;

Рецензент: зав. 1-ой кафедрой хирургических болезней  
д.м.н. Н.И. Батвинков.

### **Филиппович В.А.**

Диагностика и лечение рака предстательной железы: пособие для студентов лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов / В.А.Филиппович. - Гродно: ГрГМУ, 2015.- 31 с.

В пособии изложены современные данные о патогенезе, клинических проявлениях, классификации, диагностике и дифференциальной диагностике рака предстательной железы. Приведены данные о применяемых в настоящее время методах лечения, показания к ним, описаны принципы медикаментозной терапии. Отражены вопросы прогноза и диспансерного наблюдения.

Данное пособие предназначено для студентов лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов.

Ответственный за выпуск: первый проректор, доцент В.В.Воробьев

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Этиологические факторы	4
Этиология и патогенез	5
Клинические проявления	6
Диагностика рака предстательной железы	9
Простатический специфический антиген	9
Пальцевое ректальное исследование	10
Биопсия предстательной железы	11
Простатическая интраэпителиальная неоплазия	14
Классификация Глиссона	15
Классификация TNM	17
Диагностика отдаленных метастазов	18
Лечение	24
Прогностические факторы	29
Контрольные вопросы	30
Литература	32

**Рак предстательной железы (РПЖ)** - злокачественная опухоль, в большинстве случаев развивающаяся в периферической и редко – в центральной зоне предстательной железы. Морфологически злокачественные опухоли предстательной железы подразделяются на эпителиальные и не эпителиальные. В свою очередь эпителиальные опухоли делятся на аденокарциному, переходно-клеточный рак и плоскоклеточный рак. Две последние формы опухоли встречаются довольно редко. Более чем в 95% случаев опухоль предстательной железы представляет собой аденокарциному, возникающую из эпителия, выстилающего ацинозный проток предстательной железы. Остальные 5% опухолей представляют собой карциномы из переходных клеток, из плоских клеток и карциносаркомы.

### **Этиологические факторы.**

**Возраст** - это один из главных факторов, оказывающих большое влияние на развитие рака предстательной железы. Общеизвестно, что заболевание с клиническими проявлениями редко возникает у мужчин до 50 лет, и вместе с увеличением возраста резко возрастает заболеваемость.

**Гормональные изменения организма.** В экспериментах была показана возможность индуцирования рака предстательной железы в результате длительного воздействия на животных андрогенами. Подтверждением гормональной гипотезы служили успехи в лечении рака предстательной железы эстрогенами, которые подавляют образование андрогенов.

**Питание.** В ряде исследований была установлена корреляция заболеваемости рака предстательной железы и питания, богатого животными жирами. Предполагается, что жирная пища снижает всасывание витамина А, что приводит к снижению уровня бета-каротина в крови. В то же время считается, что бета-каротин защищает организм от возникновения некоторых злокачественных опухолей. В рационе жителей Азиатских стран, где заболеваемость раком предстательной железы самая низкая, содержится много витамина А и эстрогенов растительного происхождения, которые нейтрализуют действие андрогенов на предстательную железу.

**Влияние окружающей среды.** В Японии, Африке и Китае у коренного населения РПЖ встречается редко, однако при эмиграции их в США он развивается гораздо чаще, чем у белых мужчин. Так, например, при заболеваемости в Китае 1,2—1,7 на 100000 человек частота рака у китайцев, переселившихся в США, доходит до 28 на 100000 человек<sup>2</sup>. Это свидетельствует о влиянии окружающей среды на канцерогенез предстательной железы, хотя убедительных данных о влиянии конкретных факторов на формирование рака простаты не получено.

**Генетический фактор.** Согласно оценкам специалистов, примерно 9% случаев рака предстательной железы обусловлено генетическими причинами,

хотя локализация генетического дефекта еще не установлена. Риск заболеть раком предстательной железы примерно в 2-3 раза выше у мужчин, у ближайших родственников которых рак предстательной железы был выявлен в относительно молодом возрасте, а если рак выявлен более, чем у одного родственника, то риск повышается до 8 раз.

### **Этиология и патогенез.**

Определяющая роль андрогенов в развитии РПЖ была продемонстрирована в исследованиях, которые доказали, что у евнухов рак предстательной железы не развивается. И хотя результаты исследований, направленных на получение доказательств существования причинно-следственной связи между содержанием андрогенов в циркулирующей крови и канцерогенезом в предстательной железе, оказались не совсем убедительными, однако связь возникновения рака предстательной железы с нарушением регуляции баланса половых гормонов на уровне гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников и половых желез считается доказанной. У 10% мужчин, страдающих РПЖ, выявляется наследственная форма заболевания, хотя ген рака до сих пор не обнаружен.

Предраком для рака предстательной железы считается **простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН)**. Важную роль в патогенезе этого заболевания играет дисбаланс половых гормонов. Тестостерон и его метаболит дегидротестостерон необходимы для нормального роста и развития предстательной железы. Подтверждением гормональной гипотезы являются успехи в лечении рака предстательной железы эстрогенами. Кроме того, в экспериментах была показана возможность индуцирования рака предстательной железы в результате длительного воздействия на животных андрогенам. Вероятная цепочка развития рака предстательной железы выглядит с современных позиций следующим образом: инвазивный рак предстательной железы развивается, когда мутация или серия мутаций происходят в клетке, дающие ей преимущества в скорости роста по сравнению с остальными. Деление мутированной материнской клетки обеспечивает перенос измененной генетической информации к дочерним клеткам, в том числе и способность к быстрейшему росту. Дальнейшие циклы дифференциации мутированных клеток сопровождаются дополнительными мутациями. Происходит появление способности измененной клетки инфильтрировать близлежащие ткани, а также приобретение способности к метастазированию. Поскольку интраэпителиальная неоплазия предстательной железы напрямую связана с раком простаты, она требует пристального внимания со стороны уролога.

Неоднократно обсуждался вопрос взаимосвязи доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы. Является ли ДГПЖ предшественником рака простаты? Основным аргументом против этой

гипотезы является то, что рак чаще развивается в периферической зоне простаты (до 70% случаев), в 10-15% случаев опухоль появляется в центральной зоне, в то время как ДГПЖ начинает развиваться в переходной (парауретральной) зоне предстательной железы. Вместе с тем в 15-24% случаев рак и доброкачественная гиперплазия предстательной железы встречаются одновременно. Ни в одном из многочисленных исследований не удалось выявить прямую связь между доброкачественной гиперплазией предстательной железы и ее раком.

Уникальной чертой РПЖ является существование двух форм заболевания: **гистологической** (латентной), которая часто встречается у пожилых мужчин и **клинической** (инвазивной). По имеющимся оценкам, до 30% мужского населения может иметь микроскопический рак предстательной железы. В связи с особенностями клинического развития опухоль может долгие годы не сказываться на самочувствии больного и проявит себя только у 10% заболевших. Со временем очаги латентного рака могут увеличиваться и утрачивать характерные черты дифференцировки. При достижении опухолью объема 0.5 см<sup>3</sup> - она становится клинически значимой и требует проведения соответствующего лечения. Приблизительно каждый 10-й случай латентного рака становится болезнью с клиническими симптомами.

### **Клинические проявления рака предстательной железы.**

Клиника очень разнообразна и может проявляться множеством симптомов. Количество симптомов нарастает по мере местного прогрессирования заболевания и зависит от наличия или отсутствия метастазов. Ниже будут перечислены клинические проявления в зависимости от местного распространения процесса и наличия метастазов.

**Ограниченное заболевание** – опухоль не распространяется за пределы капсулы предстательной железы. В начальном периоде своего развития, когда опухоль находится в гистологической (латентной) стадии и имеет небольшой объем, больные как правило не предъявляют жалоб. Возможность определения опухолевых маркеров (простатического специфического антигена), появление современных методик биопсии и внедрение современных методов визуализации –УЗИ, ТРУЗИ, МРТ, КТ позволяет все чаще выявлять заболевание на доклинической стадии, что расширяет возможности лечения и улучшает прогноз заболевания.

По мере увеличения объема опухоли начинают появляться связанные с этим симптомы. Эти симптомы аналогичны симптомам, которые наблюдаются при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Выделяют симптомы опорожнения (обструкции) и симптомы накопления (раздражения). Симптомы опорожнения напрямую связаны со сдавлением опухолью мочеиспускательного канала. К ним относятся: затрудненное

начало мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, вялая струя мочи.

Симптомы раздражения мочевых путей (учащенное мочеиспускание, невозможность сдержать мочеиспускание), возникают в результате раздражения рецепторов в стенке детрузора увеличенной предстательной железой. Кроме того, описанные симптомы могут быть вызваны вовлечением в опухолевый процесс тазовых нервов и области треугольника Льетто.

**Местно-распространенная опухоль** – опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы и распространяется на близлежащие структуры: семенные пузырьки, шейку мочевого пузыря, прямую кишку. К перечисленным выше симптомам добавляются связанные с прорастанием опухоли.

Вовлечение в опухолевый процесс промежуточного или надлобкового нерва чаще всего вызывает боли в промежности.

Распространение опухоли на семенные пузырьки сопровождается появлением гемоспермии.

При прорастании опухолью простатической части уретры возникает гематурия и болезненное мочеиспускание.

Если в опухолевый процесс вовлекается сфинктер мочеиспускательного канала, развивается недержание мочи.

Прорастание опухоли в окружающие ткани может вовлечь и сосудисто-нервный пучок, проходящий вдоль боковой поверхности простаты, что в свою очередь может сказаться на потенции больного.

Рак предстательной железы может прорасти в дистальный отдел прямой кишки и сдавить ее просвет. В подобных случаях заболевание будет проявляться запорами, тенезмами кровотечениями, выведением слизи из прямой кишки, вплоть до толстокишечной непроходимости.

**Диссеминированный рак предстательной железы.** К сожалению, до 70% больных раком предстательной железы обращаются к врачу в 3-4 стадии заболевания, когда уже имеются отдаленные метастазы.

**Лимфогенные метастазы** наиболее часто поражают obturatorные (запирательные) лимфатические узлы. Следующими по частоте локализации метастазов являются внутренние подвздошные, пресакральные и наружные 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. Самой частой локализацией костных поражений является позвоночник, бедренные кости и кости таза. Также встречаются метастазы в легкие, печень, головной мозг.

К перечисленным выше проявлениям добавятся симптомы, связанные с метастатическим поражением органов, а у части больных клиника отдаленных метастазов будет превалировать над местными проявлениями. Основными метастатическими проявлениями являются:

- Боли в костях пораженных метастазами (чаще всего боли в пояснице и костях таза)
- Паралегия, ишалгия из-за сдавления спинного мозга
- Отеки ног, связанные с поражением лимфатических узлов и сдавлением вен
- Увеличение лимфатических узлов
- Боль в пояснице возможна с появлением олигурии и анурии из-за обструкции мочеточников
- Похудание, кахексия, сонливость, кишечное кровотечение

Основной симптом, который заставляет больного обращаться к врачу - это боли, которые появляются при метастазах в кости. Локализация болей обычно соответствует локализации метастазов, за исключением конечностей, где боли могут быть проводниковыми - из-за сдавления нервных корешков при метастатическом поражении позвоночника. Боли имеют тенденцию постепенно усиливаться. Особенно резкие боли возникают при патологических переломах, например шейки бедра. Метастазы в позвоночнике могут привести к сдавлению спинного мозга, что в свою очередь, может вызвать параллегию.

У некоторых больных клинические проявления заболевания определяются метастазами в лимфатические узлы. На первых порах увеличиваются заперательные и внутренние подвздошные лимфатические узлы, которые по мере роста опухоли вовлекают в процесс окружающие органы и ткани - уретру, мочевой пузырь, мочеточники. Соответственно и клиническое проявление болезни определяется степенью вовлечения перечисленных органов в опухолевое поражение. Например, сдавление или прорастание мочеточников, может вызвать обструкцию мочеточников, что в свою очередь, может привести к анурии. Диссеминация опухоли может привести к поражению практически любой группы лимфатических узлов: шейных, паховых, надключичных, подвздошных и т.д. Состояние больного постепенно ухудшается, наступает кахексия, дизурия, кровотечения



## Диагностика рака предстательной железы.

Прогноз и результаты лечения РПЖ зависят от стадии заболевания. Поэтому главной задачей диагностики является раннее выявление заболевания. Поскольку болезнь длительное время может не проявляться клинически, то и выявлять ранние стадии заболевания по обращаемости невозможно. Ранняя диагностика подразумевает прежде всего комплексное обследование всех мужчин старше 50 лет. Это обследование включает в себя первоначально 3 метода:

- определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови;
- пальцевое ректальное исследование
- трансректальное ультразвуковое сканирование предстательной железы

**ПСА** — наиболее ценный опухолевый маркер, определение содержания которого в сыворотке крови необходимо для диагностики и наблюдения за течением гиперплазии и РПЖ. ПСА — это гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием предстательной железы. Нормальный уровень ПСА в крови здоровых мужчин колеблется от 0 до 4 нг/мл. При РПЖ уровень его в сыворотке крови может значительно повышаться. Причинами повышения уровня ПСА, помимо рака, могут быть ДГПЖ, простатит, ишемия или инфаркт простаты, эякуляция или пальцевое ректальное исследование железы накануне исследования. Несмотря на то, что повышение уровня ПСА не всегда свидетельствует о наличии злокачественного процесса, следует обязательно проявлять онкологическую настороженность и исключить РПЖ методом биопсии. В сыворотке крови ПСА находится в свободной и связанной формах. Свободная фракция составляет около 10%. Большая часть связанной формы находится в комплексе с  $\alpha_1$ -антихимотрипсином, меньшая — в комплексе с  $\alpha_2$ -макроглобулином. При РПЖ увеличивается количество связанной фракции ПСА и снижается — свободной. Соотношение свободного ПСА и общего менее 15% свидетельствует о высокой вероятности злокачественного поражения предстательной железы и является показанием к выполнению биопсии. Помимо соотношения фракций ПСА, определяют плотность ПСА (общий ПСА/объем простаты), ежегодный прирост уровня ПСА и т.д. По уровню ПСА можно судить о распространенности процесса и определить объем обследования. Наибольшие трудности возникают при интерпретации значений ПСА в диапазоне от 4 до 20 нг/мл. Частота рака при таком уровне ПСА колеблется от 27 до 37%. При уровне ПСА < 8 нг/мл радионуклидная остеосцинтиграфия неэффективна вследствие низкой вероятности наличия костных метастазов. Уровень общего ПСА > 50 нг/мл указывает на эстракапсулярную инвазию в 80% случаев и поражение регионарных узлов у 66% больных, ПСА > 100 нг/мл — на 100% метастазирование (регионарное или отдаленное). При

высоком уровне общего ПСА в обязательном порядке должна проводиться биопсия предстательной железы.

**Показатель плотности ПСА.** На уровень ПСА крови оказывает влияние объем предстательной железы. Что бы исключить это влияние, определяется индекс плотности ПСА, равный уровню общего ПСА, деленному на объем предстательной железы, определяемый при трансректальном ультразвуковом исследовании. Значение индекса плотности ПСА не должно превышать 0,15 нг/мл/см<sup>3</sup>. Большее значение индекса плотности ПСА является показанием к выполнению биопсии предстательной железы. Если результат первичной биопсии оказывается негативным, увеличение показателя индекса плотности ПСА со временем требует проведения повторной биопсии.

**Скорость прироста ПСА.** Оценка скорости изменения ПСА со временем является ценным методом определения риска появления рака простаты. Этот тест высокоспецифичен и основан на длительном измерении уровня ПСА. Показатель прироста ПСА  $\geq 0,75$  нг/мл/год очень характерен для рака простаты.

**Соотношение уровней свободного и общего ПСА.** Определение показателей свободного и общего ПСА и расчет их соотношения увеличивает точность дифференциальной диагностики рака и гиперплазии предстательной железы и уменьшает количество необходимых биопсий. Для мужчин, у которых соотношение свободного и связанного ПСА менее 15%, рекомендуется проведение биопсии простаты, при значении соотношения свободного и связанного ПСА более 15% риск наличия рака предстательной железы низок, поэтому биопсия простаты может не выполняться.

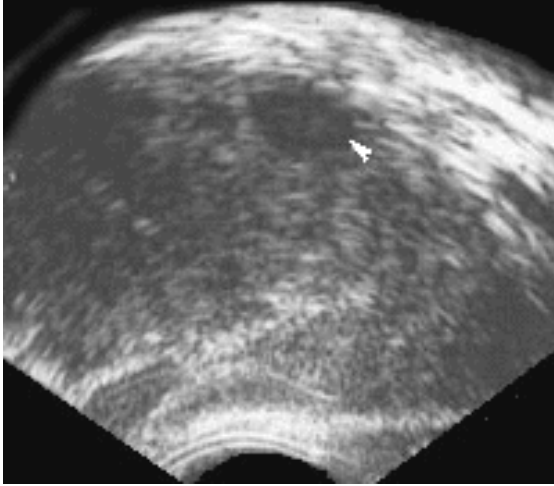
**Пальцевое ректальное исследование** — самый простой, дешевый и безопасный метод диагностики РПЖ. Пальпация железы осуществляется в коленно-локтевом положении больного, либо при лежании на правом боку. В результате пальпации врач может выявить следующие симптомы опухоли предстательной железы.

1. Ассиметричная предстательная железа.
2. Плотной или деревянистой консистенции части предстательной железы. Плотность может определяться в виде отдельных узлов, либо различной величины инфильтратов, вплоть до перехода их на стенки таза.
3. Неподвижность железы вследствие сращения ее с окружающими тканями.

Наличие вышеперечисленных изменений является показанием к биопсии предстательной железы.

**Трансректальное УЗИ простаты** широко применяется для диагностики РПЖ. Как правило, это исследование представляет собой второй этап в диагностическом комплексе мероприятий, направленных на выявление неопластической патологии. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы следует проводить в тех случаях, когда при

пальцевом ректальном исследовании или определении уровня ПСА выявлены отклонения от нормы. Главное назначение этого исследования состоит в **обеспечении систематической мультифокальной биопсии** при подозрении на рак предстательной железы.



**Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, опухолевый узел (указан стрелкой) не выходящий за пределы органа. Признаков прорастания капсулы нет.**

Рак простаты, как правило, имеет структуру пониженной эхоплотности и локализуется в периферической зоне, хотя нередко встречается изоэхогенный вариант, а в некоторых случаях — смешанный и гиперэхогенный варианты. При трансректальном УЗИ выделяют прямые и косвенные признаки опухоли предстательной железы. Прямые ультразвуковые признаки характеризуют собственно опухоль. К ним относятся: число узловых образований; их форма; контур; эхоструктура; наличие или отсутствие фиброзной капсулы и кальцинатов. Опухоль чаще бывает неправильной формы с нечетким, неровным контуром. Косвенными признаками неопластической патологии предстательной железы являются деформация контура органа, нарушение целостности капсулы, изменение эхогенности и деформация семенных пузырьков. Визуализация этих признаков свидетельствует не только о наличии злокачественного опухолевого поражения, но и выходе опухолевого процесса за пределы органа.

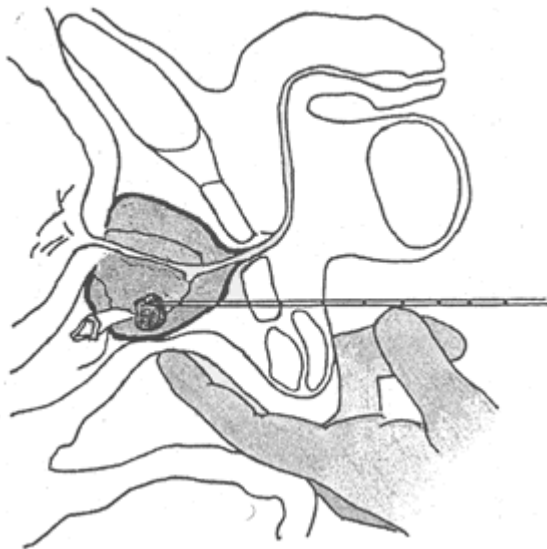
**Биопсия предстательной железы.** Заключительным методом диагностики при подозрении на рак предстательной железы является биопсия.

#### **Показания к первичной биопсии:**

1. Уровень общего ПСА сыворотки крови 4,0 нг/мл (или выше соответствующих возрастных норм).
2. Подозрение на РПЖ при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ).
3. Подозрение на РПЖ при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ).

Биопсию предстательной железы можно производить через промежность, трансректально или трансуретральным доступом. Иногда выполняется

трансвезикальная открытая биопсия предстательной железы – как правило это вынужденная манипуляция у больных с подозреваемым раком предстательной железы, у которых в связи с острой задержкой мочеиспускания, обострением хронического пиелонефрита и высокой азотемией возникла срочная необходимость в проведении цистостомии. Трансуретральная резекция предстательной железы не только позволяет уточнить диагноз, но и обеспечивает восстановление мочеиспускания. Техника биопсии за последние годы претерпела значительные усовершенствования, выполняется под ультразвуковым контролем с использованием специальных биопсийных игл и автоматических систем. Для контроля используется ректальный ультразвуковой датчик, специальные направители для игл, которые позволяют выполнять биопсию промежностным и трансректальным путем. Выделяют **формальную биопсию** – взятие кусочка ткани предстательной железы при клинически очевидном раке для морфологического подтверждения диагноза, **поисковую биопсию** – получение образцов ткани из различного числа точек у пациентов с разным уровнем простатического специфического антигена и объемом простаты и **прицельную биопсию** – целенаправленное взятие материала из патологически измененного участка.



**Прицельная биопсия под контролем пальца из подозрительного на опухоль участка.**

В ранней диагностике рака предстательной железы ведущая роль принадлежит поисковой биопсии. Стандартом является взятие материала из 6 точек – **секстантная биопсия**. При этом получают материал из 6 точек предстательной железы: по 3 биоптата из периферических зон верхушки, средних отделов и основания каждой доли. При визуализации эхографических признаков неопластической патологии предстательной железы выполняют дополнительную биопсию также из этих участков. Чем больше объем предстательной железы, тем сложнее выявить небольшую

опухоль при стандартной 6-точечной биопсии. Поэтому может применяться **расширенная методика биопсии** из 12 точек и **мультифокальная биопсия** из 18 точек. Таким образом, общее количество столбиков ткани, которые получают при трансректальной пункционной биопсии предстательной железы, зависит от клинической ситуации и может составлять от 6 до 18 и более биоптатов.

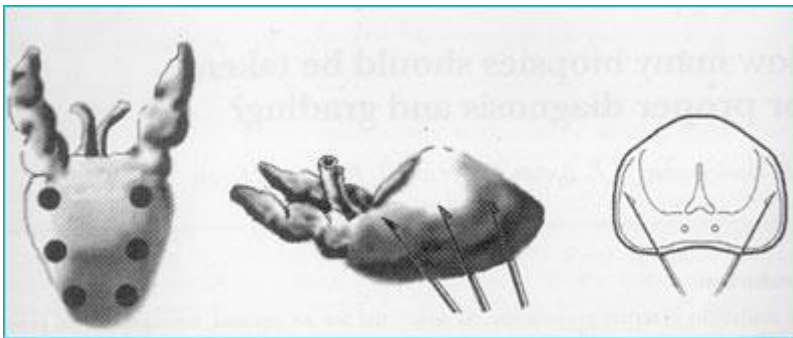


Схема секстантной трансректальной биопсии предстательной железы.

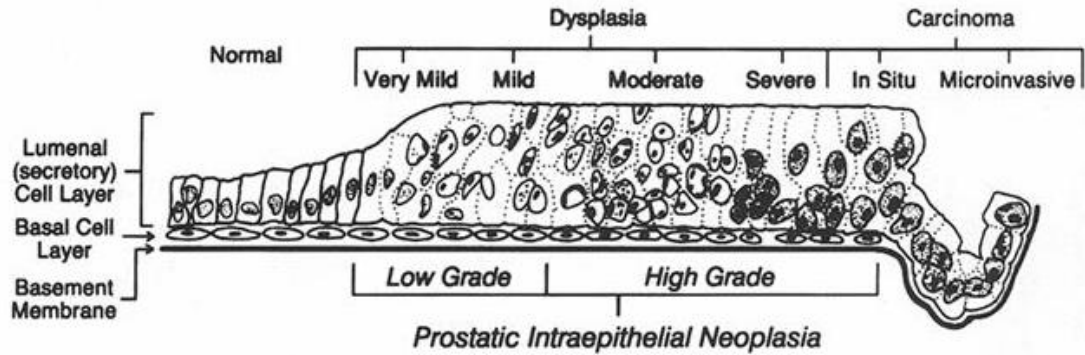


Чем больше объем предстательной железы, тем из большего числа точек проводится биопсия. На рисунке отображены места уколов при биопсии из различного числа точек.

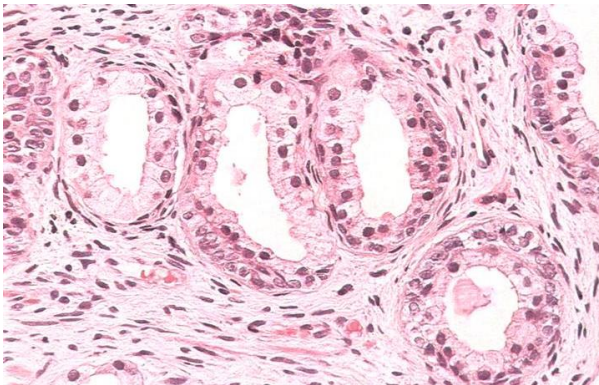
**Игольчатая поисковая биопсия позволяет определить:**

- Локализацию опухоли
- Распространенность и объем опухоли в каждом полученном образце
- Периневральную и сосудисто-лимфатическую инвазию
- Гистологическую градацию степени злокачественности по Глиссону.

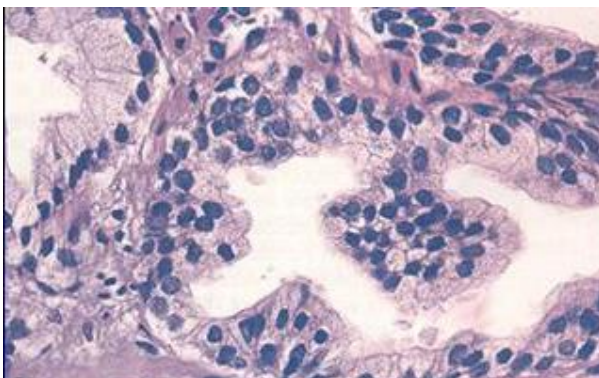
**Морфология предрака и рака предстательной железы.** Предраковые изменения предстательной железы представляют собой дисплазию протоков и ацинусов различной степени выраженности.



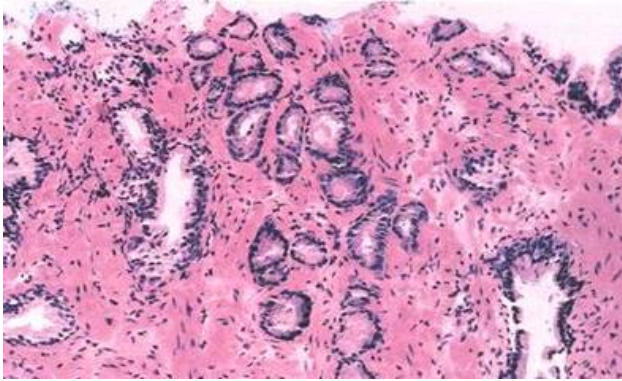
Bostwick и Brawer предложили называть диспластические изменения дуктально-ацинарного эпителия предстательной железы термином "простатическая интраэпителиальная неоплазия" (ПИН). Некоторые авторы выделяют 3 степени ПИН соответственно степеням дисплазии: I степень (легкая или слабая), II степень (умеренная) и III степень (резко выраженная или тяжелая). В 1989 г. было принято решение использовать только 2 степени ПИН: низкую или легкую (I степень дисплазии) и высокую или тяжелую (II и III степень дисплазии). ПИН является облигатным предраком предстательной железы, а ПИН высокой степени с большой степенью вероятности может свидетельствовать о наличии инвазивного РПЖ. В связи с этим выявление высокой ПИН в биоптатах предстательной железы, является показанием к повторной биопсии не позднее, чем через 3 месяца.



строение нормальной ткани предстательной железы.



Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени

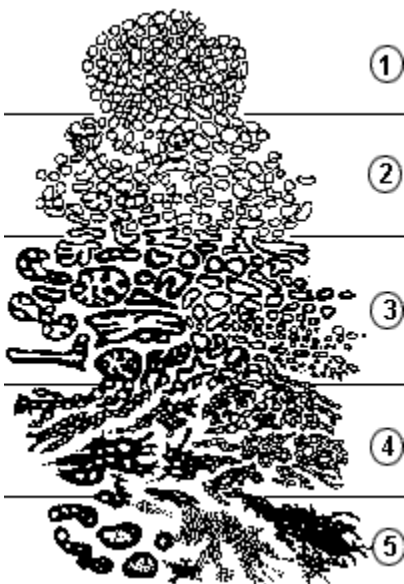


микроочаг аденокарциномы

РПЖ чаще всего представляет собой аденокарциному различной степени дифференцировки. По международной классификации ВОЗ выделяют 3 степени дифференцировки опухоли: высокодифференцированную (G1), умереннодифференцированную (G2) и низкодифференцированную (G3).

### **Гистологическая классификация рака предстательной железы по Глиссону.**

В настоящее время наиболее широкое применение нашла гистологическая классификация Глиссона, так как она во многом отвечает требованиям клиники при выборе тактики лечения и прогноза заболевания.



Классификация Глиссона основана на степени дифференцировки железистых структур опухоли. Опухоль по показателю Глиссона 1 образуют практически нормальные железы, структура которых по мере увеличения показателя Глиссона утрачивается, и при показателе 5 опухоль характеризуется

недифференцированными клетками. Чем больше утрачена дифференцировка тканей, тем хуже прогноз у данного больного.

По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли разделяется на пять градаций:

- градация 1: опухоль состоит из небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер;
- градация 2: опухоль состоит из скоплений желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу;
- градация 3: опухоль состоит из желез различного размера и строения и как правило, инфильтрирует строму и окружающие ткани;
- градация 4: опухоль состоит из явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани;
- градация 5: опухоль представляет собой слои недифференцированных атипичных клеток.

За редким исключением, рак предстательной железы имеет неоднородную структуру. Поэтому для того, чтобы подсчитать показатель Глисона, суммируют две наиболее часто встречающиеся градации. Например, при исследовании выявляется, что чаще всего встречается опухоль, которая состоит из атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани, что соответствует градации 4. Кроме того, также часто встречается опухоль, состоящая из скопления желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу, что соответствует градации 2. При этом могут, но гораздо реже, встречаться и другие варианты строения опухолей, но суммируются только показатели двух, наибольших по значению градаций (в нашем примере 4+2), т.е. показатель Глисона равен 6. Полученное число баллов служит важным прогностическим критерием, позволяющим предположить более быстрое прогрессирование заболевания, метастазирование и уменьшение выживаемости.

Проведенный анализ исходов выжидательной тактики в лечении рака предстательной железы показал, что у больных с показателем Глисона менее 4 опухоль метастазировала в 2.1% случаев в год, у больных с показателем Глисона от 5 до 7 - в 5.4% случаев и у больных с показателем Глисона более 7 - в 13.5% случаев.

После того как у больного установлено и подтверждено морфологически наличие рака предстательной железы встает **вопрос об установлении стадии заболевания**. Точное знание стадии опухолевого процесса является необходимым условием для принятия решения о возможности и необходимости выполнения конкретному пациенту радикальной простатэктомии. Согласно представлениям, сложившимся в современной онкоурологии, оперативный метод лечения не показан пациентам с



метастатическим поражением. Кроме того, идеальный кандидат на радикальную простатэктомию имеет опухоль, не выходящую за пределы перипростатической капсулы. Однако широко известно, что у 50% пациентов с пальпируемой опухолью простаты в стадии T2 имеются выявляемые только гистологически признаки экстракапсулярной инвазии. Среди пациентов со стадией T1 этот показатель приближается к 25%. Из этого очевидна необходимость улучшения дооперационного обследования больных с подозрением на РПЖ.

### **Классификация рака предстательной железы по системе TNM (2002 г.).**

Представленная ниже классификация по системе TNM применима только для аденокарциномы.

#### **T - первичная опухоль.**

**TX** - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

**T0** - первичная опухоль не определяется.

**T1** - опухоль клинически не проявляется, не пальпируется и не визуализируется специальными методами.

**T1a** - опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет менее 5% резецированной ткани.

**T1b** - опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет более 5% резецированной ткани.

**T1c** - опухоль диагностируется с помощью игольной биопсии (производимой в связи с высоким уровнем простатспецифического антигена).

**T2** - опухоль ограничена предстательной железой или распространяется в капсулу.

**T2a** - опухоль поражает половину одной доли или меньше.

**T2b** - опухоль поражает более половины одной доли, но не обе доли.

**T2c** - опухоль поражает обе доли.

**T3** - опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы.

**T3a** - опухоль распространяется за пределы капсулы (одно- или двустороннее).

**T3b** - опухоль распространяется на семенной пузырек.

**T4** - несмещаемая опухоль или опухоль, распространяющаяся на соседние структуры (но не на семенные пузырьки): шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или тазовую стенку.

#### **N - регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными лимфатическими узлами для предстательной железы являются лимфатические узлы малого таза, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Категория N не зависит от стороны локализации регионарных метастазов.

**NX** - недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

**N0** - метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.

**N1** - имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

**M** - отдаленные метастазы.

**MX** - определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным.

**M0** - признаки отдаленных метастазов отсутствуют.

**M1** - отдаленные метастазы.

**M1a** - поражение нерегионарных лимфоузлов.

**M1b** - поражение костей.

**M1c** - другие локализации отдаленных метастазов.

**pTNM Патогистологическая классификация.**

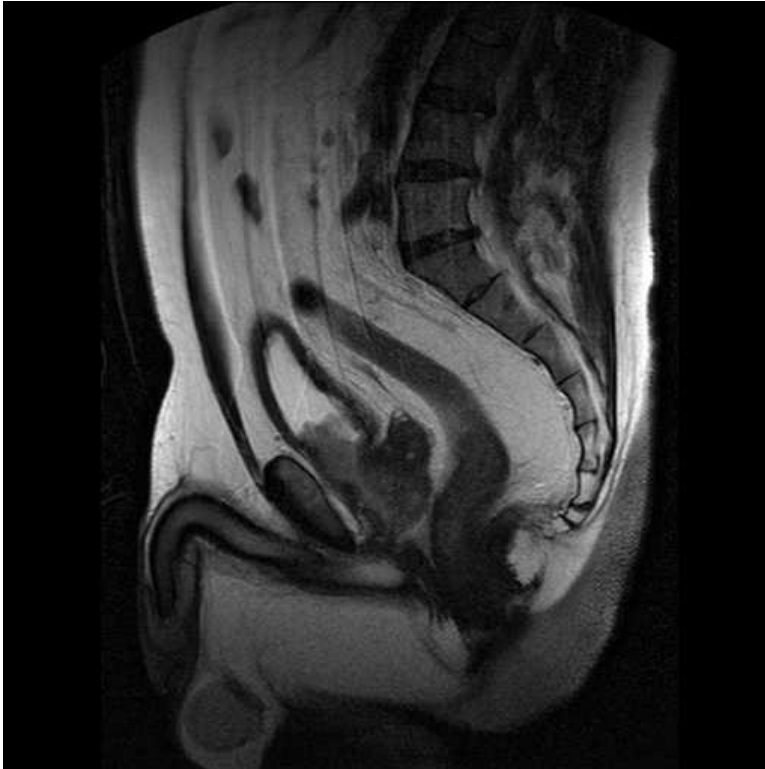
Категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M. Тем не менее, pT1 не существует.

В зависимости от сочетания критериев T, N, M и G определяется стадия заболевания:

Стадия	T	N	M	G
I	T1a	N0	M0	G1
II	T1a	N0	M0	G2, 3, 4
	T1b	N0	M0	любая G
	T1c	N0	M0	любая G
	T2	N0	M0	любая G
III	T3	N0	M0	любая G
IV	T4	N0	M0	любая G
	любая T	N1	M0	любая G
	любая T	любая N	M1	любая G

**Диагностика отдаленных метастазов.** Метастазирование при аденокарциноме простаты чаще всего начинается с поражения регионарных тазовых лимфатических узлов и костей скелета. В большинстве случаев поражение лимфатических узлов предшествует отдаленному

метастазированию, но это правило верно далеко не в 100% случаев. Тем не менее, метастазы в легких или печени редко определяются в отсутствие поражения костей скелета и наблюдаются обычно в терминальных стадиях заболевания.



### **Магнитно-резонансная томограмма.**

Рак предстательной железы с распространением на шейку мочевого пузыря и семенные пузырьки. (T4 - несмещаемая опухоль или опухоль, распространяющаяся на соседние структуры (но не на семенные пузырьки): шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или тазовую стенку.)

**Определение метастазов в регионарных лимфатических узлах.** Тазовые лимфатические узлы — наиболее частая локализация ранних метастазов РПЖ. В первую очередь поражаются узлы выше бифуркации подвздошных сосудов, зоны запирающего нерва и узел Клоквета. Ни компьютерная, ни магнитно-резонансная томография не позволяют с достаточной достоверностью установить границы опухолевой инвазии при РПЖ. Предположить поражение лимфатических узлов, используя перечисленные выше диагностические методы, можно лишь при значительном (более 1 см в диаметре) их увеличении. Статистически доказано, что в ранних стадиях РПЖ, как правило, не происходит увеличения лимфатических узлов. Поэтому определить их опухолевое поражение и установить стадию процесса можно при помощи **лапароскопической лимфаденэктомии** с последующим морфологическим исследованием. Эта операция не сопровождается высоким риском и не требует длительного пребывания больного в стационаре. Гистологически метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается в 25-30% случаев. Если лимфатические узлы увеличены в размере, то это можно выявить при компьютерной или магнитно-резонансной томографии, что видно на приведенных ниже иллюстрациях.



### Магнитно-резонансная томограмма.

Рак предстательной железы (тот же пациент). Определяются пакеты увеличенных лимфоузлов по ходу аорты и ниже бифуркации подвздошных артерий. (метастазы в региональные лимфоузлы).

**N1** - имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.



### Магнитно-резонансная томограмма.

Рак предстательной железы. (тот же пациент). Определяются увеличенные лимфоузлы в паховых областях.

**M1a** - поражение нерегинарных лимфоузлов.

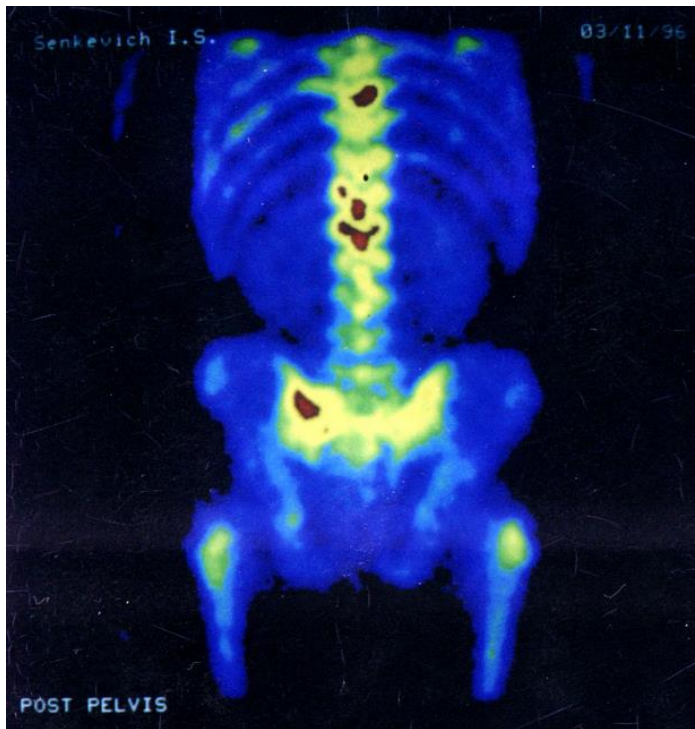
**Диагностика костных метастазов.** В 50-х годах прошлого века в клинической практике начали использоваться радиофармацевтические препараты. Радиофармацевтический препарат (РФП) — это химическое соединение с известными фармакологическими и фармакокинетическими характеристиками. От обычных фармацевтических средств он отличается не только радиоактивностью, но и еще одной важной особенностью — количество основного вещества настолько мало, что при введении в организм не вызывает побочных фармакологических эффектов (например, аллергических). Специфичность РФП по отношению к определенным морфофункциональным структурам определяет его органотропность. В настоящее время в составе РФП используют короткоживущие радионуклиды. Наиболее популярным из них является технеций-99m (период полураспада — 6 часов). Этот искусственный радионуклид получают непосредственно перед исследованием из специальных устройств (генераторов) в форме пертехнетата и используют для приготовления различных РФП. Введение РФП связано с небольшой дозой облучения, неспособной вызвать какие-либо неблагоприятные специфические эффекты. После введения РФП в организм используются методы, позволяющие детектировать наличие (радиометрия), кинетику (радиография) и распределение (сканирование) радиоиндикатора в исследуемом органе. Все это осуществляется в устройствах широкого поля зрения (сцинтилляционных гамма-камерах), а метод визуализации получил название сцинтиграфии.

Визуализация костной системы (остеосцинтиграфия) — наиболее точный метод выявления участков нарушенного костного метаболизма. Остеотропные РФП (Тс-фосфонаты) обладают высоким сродством к кристаллам фосфата кальция, поэтому они связываются преимущественно с минеральным компонентом костной ткани. Заболевания костей сопровождаются патологической перестройкой костной ткани, реактивным или опухолевым костеобразованием — основными механизмами, обуславливающими изменение костного метаболизма и накопление остеотропных РФП в пораженных отделах. В зависимости от сочетания указанных процессов возрастает уровень накопления остеотропных РФП при опухолевых, воспалительных, дегенеративных, травматических заболеваниях.

Основная и наиболее ответственная задача остеосцинтиграфии — поиск метастатических и оценка распространенности опухолевых поражений скелета. Сцинтиграфическая манифестация патологии может проявиться на 3-12 месяцев раньше, чем появятся рентгенологические признаки. Связано это с тем, что локальное изменение обмена остеотропных РФП возникает на ранних фазах развития патологии, еще до появления не только рентгенологической, но и клинической симптоматики. По этой причине радионуклидное исследование обладает наибольшей эффективностью в до- и

послеоперационном обследовании больных опухолями с высокой частотой метастазирования в кости.

**Радионуклидное сканирование костей скелета** — стандарт обследования пациентов, страдающих РПЖ, с подозрением на возможность метастатического поражения костей.



**Сцинтиграфия скелета.** Определяются очаги накопления изотопа в тазовых костях и позвоночнике. (метастазы рака предстательной железы в тазовые кости и позвоночник.)

Логично было бы заключить, что сканирование костей скелета показано всем пациентам с локализованным РПЖ, которым предполагается выполнение радикальной простатэктомии. С другой стороны, статистически достоверно доказано, что данное исследование очень редко фиксирует патологические изменения у больных с раком простаты, не выходящим за пределы капсулы и баллом менее 7 по шкале Глисона.

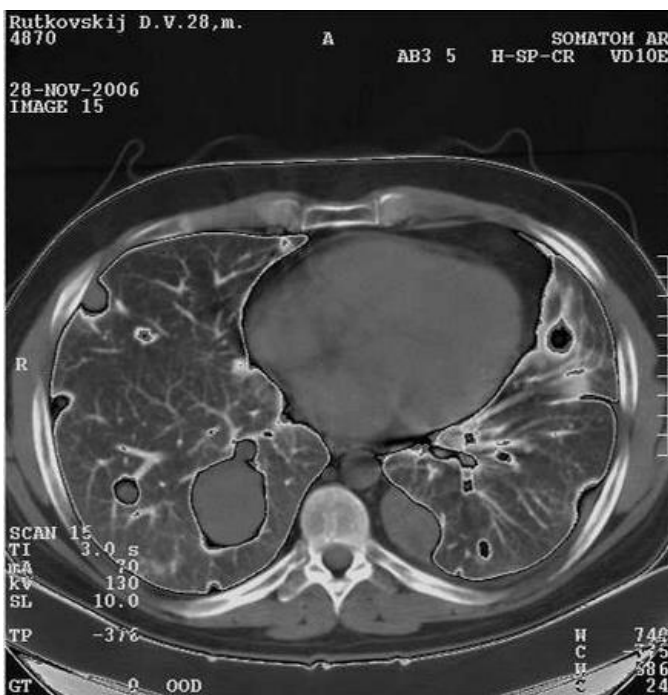
Наиболее объективный показатель необходимости сканирования костей скелета — это уровень ПСА. При уровне ПСА менее 10 нг/мл сканирование не показано. С другой стороны, выполнение этого исследования обязательно (независимо от уровня ПСА) при высоком балле по шкале Глисона. Абсолютным показанием к радионуклидному исследованию костей скелета является повышение уровня щелочной фосфатазы и жалобы на боли в костях.

Характерные изменения определяют при **рентгенографии костей таза и поясничного отдела позвоночника**, при их местатическом поражении, которые носят чаще остеобластический, реже остеолитический или смешанный характер. Вследствие чередования остеобластических и остеолитических участков, кости таза имеют пятнистый, мраморный вид.



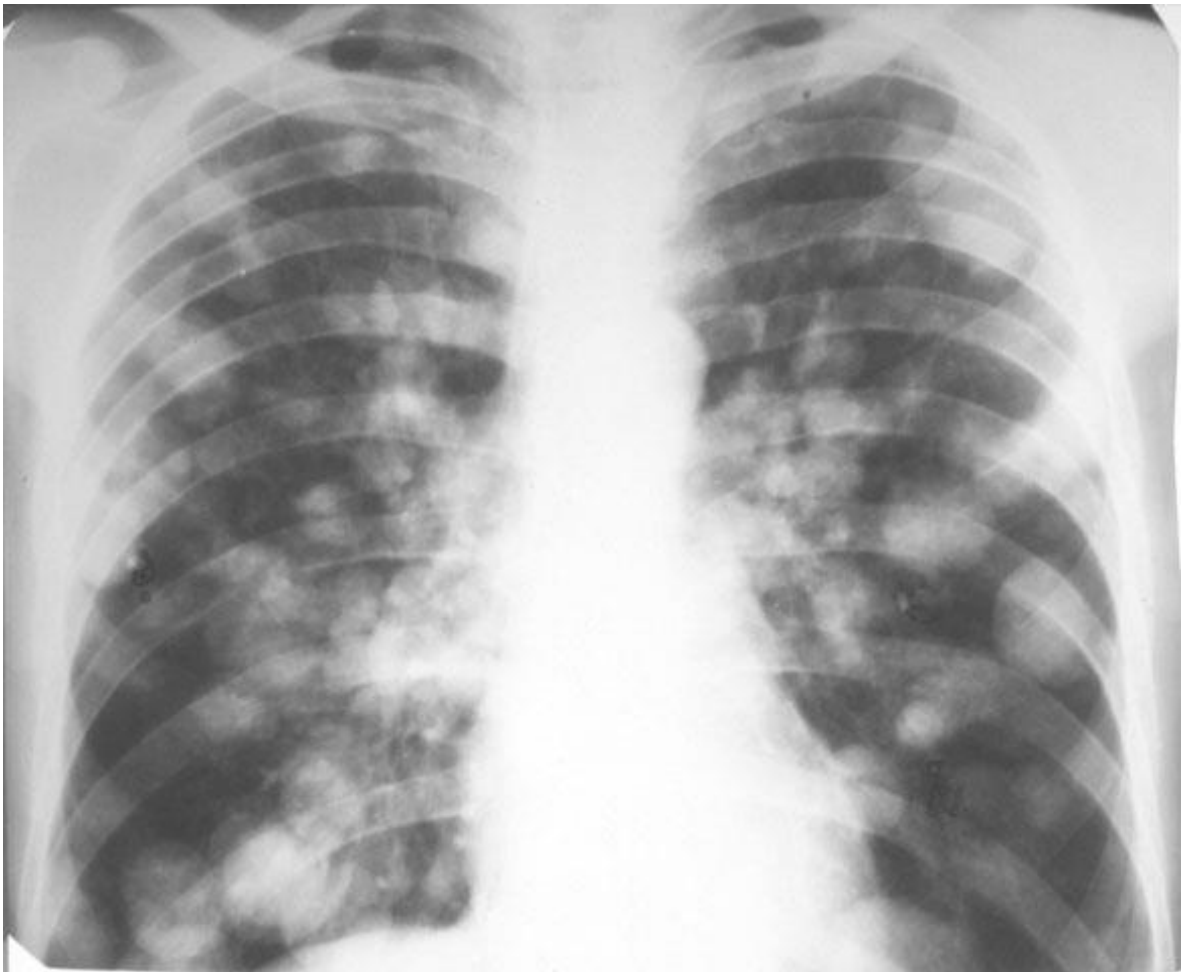
**Рентгенограмма костей таза.** Метастазы рака предстательной железы в крестец и подвздошные кости.

Диагностика метастазов в легкие проводится при помощи рентгенографии органов грудной клетки и рентгеновской компьютерной томографии. Для обнаружения метастазов в других органах (печень, головной мозг) как правило используется ультразвуковое исследование, рентгеновская и магнитно-резонансная томография.



**Рентгеновская компьютерная томография.**

Определяются метастазы рака предстательной железы в печень.



**Рентгенография органов грудной клетки.** Метастазы рака предстательной железы в легкие.

### **Лечение.**

При лечении РПЖ в настоящее время используются практически все методы специфического воздействия, применяемые в онкологии — хирургический, лучевой, гормональный, лекарственный. Выбор метода лечения определяется клинической стадией опухоли на момент постановки диагноза, возрастом больного, общим состоянием его здоровья, а также пожеланием пациента относительно предстоящей терапии. Необходимо принимать во внимание степень дифференцировки опухоли, уровень простатического специфического антигена (ПСА) до лечения и его динамику после. Поскольку РПЖ, особенно в начальных стадиях — медленно протекающее заболевание, во многом выбор метода оказания помощи определяет предполагаемая продолжительность жизни больного. Например, при локализованном РПЖ у пациента, который из-за возраста или сопутствующих заболеваний может прожить менее 10 лет, желательно



избегать активного вмешательства, поскольку в течение данного отрезка времени болезнь не успеет прогрессировать.

Существует 4 основных метода лечения первичного РПЖ: выжидательная тактика (динамическое наблюдение), хирургическое, лучевое и гормональное.

**Лечение локализованного рака предстательной железы.** При локализованном РПЖ (T1—2) применяются:

- выжидательная тактика
- лучевая терапия
- хирургическое лечение.

**Выжидательная тактика** чаще используется при стадии T1 (опухоль, не определяемая клинически, обнаруженная случайно при гистологическом исследовании), у больных пожилого возраста с высокодифференцированными формами опухолей. Применяется при обнаружении очень маленьких фокусов высокодифференцированного рака в предстательной железе, что может представлять собой т.н. «гистологический РПЖ», который почти никогда не развивается в «клинический»; при бессимптомном раке — у очень пожилого либо страдающего тяжелой болезнью пациента, а также у любого больного, который отказывается от активного вмешательства из-за нежелания подвергаться риску побочных эффектов.

В таких случаях после постановки диагноза лечение не проводится до развития симптомов рака либо признаков, говорящих о прогрессировании РПЖ (например, рост ПСА). Подход получил распространение после анализа результатов наблюдения за пожилыми мужчинами с локализованными высокодифференцированными опухолями в скандинавских странах: активации РПЖ не происходило в течение длительного времени, и большинство больных умирали от других, преимущественно сердечно-сосудистых заболеваний. Основная проблема — точность оценки предполагаемой продолжительности жизни конкретного пациента и риска прогрессирования РПЖ за этот период. Однако при локализованной форме рака простаты более распространенным является активный лечебный подход, включающий применение лучевой терапии или операцию.

**Хирургическое лечение.** По мнению большинства урологов, лучшим методом лечения ограниченного РПЖ является радикальная простатэктомия. Данная операция целесообразна в тех случаях, когда предполагаемая продолжительность жизни больного составляет не менее 10 лет. Эта операция, выполняемая, как правило, позадилобковым доступом, что позволяет выполнить тазовую лимфаденэктомию, подразумевает удаление предстательной железы вместе с капсулой, семенными пузырьками, простатической частью уретры, шейкой мочевого пузыря, регионарными лимфатическими узлами. Наиболее исчерпывающее описание

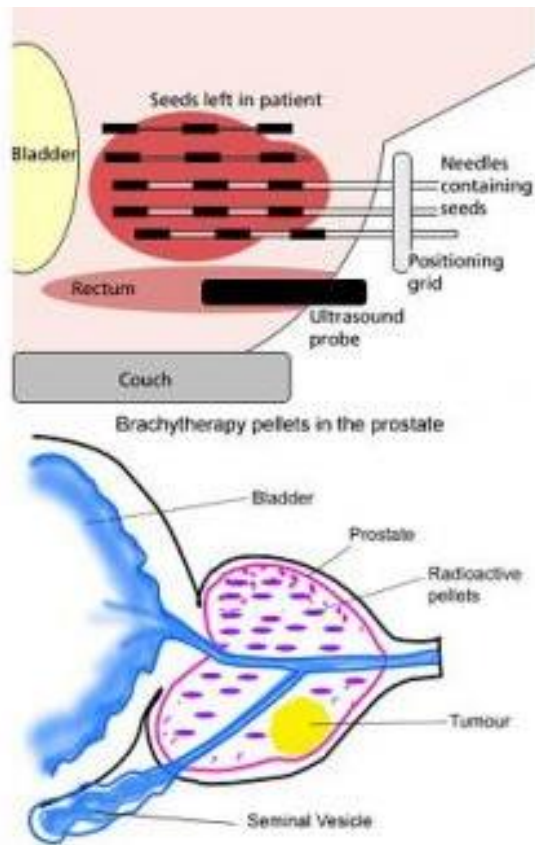
позадилобковой простатэктомии сделано Walsh (1983). Преимуществами радикальной простатэктомии являются полное удаление опухоли, точное определение стадии заболевания, излечение сопутствующей аденомы предстательной железы, надежное подавление уровней ПСА ниже предела чувствительности качественного анализа. К недостаткам следует отнести послеоперационную летальность (до 0,5%) и такие осложнения, как импотенция (50—90%), стриктура пузырно-уретрального анастомоза (5—17%), недержание мочи (3—36%).

**Лучевая терапия.** При лечении локализованного и местно-распространенного РПЖ могут использоваться дистанционное облучение и интерстициальная лучевая терапия (брахитерапия). Дистанционное облучение предстательной железы и окружающей клетчатки проводится с четырех полей. Разовая доза — 1,8–2,0 Гр, суммарная — 65–70 Гр.

Совершенствование методов планирования и технического обеспечения лучевой терапии привело к внедрению т.н. **конформного облучения**, которое обеспечивает точное соответствие объема облучения пораженному органу. Для его проведения необходимо получить трехмерное изображение предстательной железы и соседних органов при помощи реконструкции КТ-сканов. Затем производится планирование полей облучения с использованием специальных компьютерных программ, целью которого является обеспечение доставки возможно большей дозы к предстательной железе при возможно меньшей дозе облучения, приходящейся на мочевой пузырь и прямую кишку. Эти технологические достижения дают возможность использовать большие дозы облучения (около 70 Гр) без увеличения осложнений. Поскольку считается, что эффект лучевой терапии дозозависим, одним из направлений улучшения ее результатов является эскалация дозы. Ряд исследователей продемонстрировали возможность подведения дозы свыше 80 Гр без существенной токсичности и с лучшими результатами, преимущественно среди больных с местно-распространенным РПЖ. Близость прямой кишки, мочевого пузыря, кавернозных нервов и полового члена к предстательной железе обуславливает спектр осложнений лучевой терапии: постлучевые ректиты, циститы, эректильная дисфункция. Проктиты и циститы, встречаются в 5—20% случаев, недержание мочи, импотенция — в 30% случаев.

**Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия)** получила распространение в последние годы благодаря техническому обеспечению и использованию новых радиоактивных источников. Преимущество — возможность подведения очень большой дозы к железе (до 160 Гр) без существенных побочных эффектов из-за быстрого поглощения энергии облучения окружающими тканями. Применяются две методики — высоко- и низкодозного облучения.

При высокодозном используется кратковременное воздействие изотопом иридия-92. Часто сочетается с дистанционной лучевой терапией.



**Брахитерапия рака простаты (схема).** На верхнем рисунке показана имплантация изотопа в ткань предстательной железы при помощи специальных игл. На нижнем – положение изотопов в ткани предстательной железы после имплантации.

Низкодозная брахитерапия — это перманентная имплантация изотопов палладия-103 или йода-125 в предстательную железу. Период полураспада  $^{103}\text{Pd}$  — 17 дней,  $^{125}\text{I}$  — 60. Таким образом, предстательная железа облучается в течение 3 или 10 месяцев — в зависимости от используемого изотопа. Зерна с изотопом имплантируются в простату по специальным иглам, которые под контролем ТрУЗИ вводятся в простату через кожу промежности. Кроме обычных осложнений лучевой терапии, при таком лечении часто развивается острая задержка мочи, что требует длительной катетеризации мочевого пузыря.

**Лечение диссеминированного рака предстательной железы.** В связи с особенностями клинического течения заболевания и несовершенством ранней диагностики в нашей стране 60—80% больных РПЖ при первичном обращении уже имеют метастазы. Выбор методов лечения и их последовательность зависят от стадии заболевания, общего состояния пациента и чувствительности опухоли к тому или иному лечебному воздействию. **Рак простаты** — гормонозависимая опухоль, **гормонотерапия** является **первичным методом лечения больных**, у которых невозможно провести **радикальное лечение**, то есть **радикальную простатэктомию**. Нормальные и малигнизированные клетки простаты чувствительны к андрогенам. Еще в 1941 году Huggius and Hodges впервые показали, что кастрация и введение эстрогенов способны воздействовать на эти клетки. Существуют два основных источника андрогенов в организме: клетки Лейдига яичек, которые продуцируют тестостерон (до 95% всех андрогенов)

и надпочечники, продуцирующие дегидроандростерон, дегидроандростерона сульфат и андростендион. Функционирование клеток Лейдига яичек регулируется лютеинизирующим гормоном (ЛГ) гипофиза, продукция которого, в свою очередь, стимулируется рилизинг-гормоном лютеинизирующего гормона (ЛГРГ), вырабатываемым в гипоталамусе. Существует механизм отрицательной обратной связи, когда низкие уровни тестостерона в крови стимулируют выработку ЛГРГ, что приводит к усилению выработки ЛГ и повышению уровня тестостерона. Секретия андрогенов надпочечниками регулируется адренкортикотропным гормоном. Синтез самого активного андрогена — 5 $\alpha$ -дигидротестостерона — происходит путем трансформации тестостерона при участии фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, содержащегося в ткани предстательной железы. Свое действие андрогены реализуют путем связывания с внутриклеточным рецептором, после чего комплекс рецептор-гормон взаимодействует с определенными участками ДНК, стимулируя ее транскрипцию.

**Суть лечебных мероприятий при диссеминированном раке предстательной железы состоит в лишении клеток РПЖ андрогенной стимуляции.**

Ниже перечислены основные пути прекращения действия андрогенов на ткань предстательной железы:

1. Хирургическое удаление органов, продуцирующих гормоны (билатеральная орхидэктомия).

2. Прерывание гипоталамо–гипофизарно–гонадных связей с целью уменьшения тестикулярной секреции андрогенов. Это достигается путем назначения агонистов (аналогов) лютеинизирующего гонадотропин-релизинг гормона (ЛГРГ). Агонисты ЛГРГ воздействуют на гипофизарные ЛГРГ рецепторы, что приводит к блокаде процессов синтеза ЛГ и тестостерона. Для большинства пациентов такой вид кастрации является более приемлемым, так как действие агонистов ЛГРГ обратимо. Поэтому этот метод называют **«медикаментозной кастрацией»**. Ранее с этой целью использовалась терапия эстрогенами. Эстрогены вызывают медикаментозную кастрацию путем снижения секреции гипоталамусом ЛГРГ, в связи с чем происходит уменьшение синтеза ЛГ и тестостерона. Однако в связи с тем, что от осложнений эстрогенной терапии умирало больных больше, чем непосредственно от РПЖ, в настоящее время рутинная эстрогенотерапия как первая линия лечения диссеминированного рака предстательной железы повсеместно практически оставлена.

В настоящее время препаратами, используемыми для «медикаментозной кастрации» являются: золадекс (гозорелин), декапептил, диферелин (трипторелин), простап (леупролин ацетат) и др. Обычно все агонисты ЛГРГ

выпускаются в виде депо-формы и вводятся подкожно через 1, 2 или 3 месяца.

3.Создание прямой конкуренции действию андрогенов на уровне андрогеновых рецепторов. С этой целью назначаются препараты, получившие название «антиандрогенов». **Антиандрогены** связываются с внутриядерными рецепторами клеток предстательной железы, тем самым блокируя доступ к ним продуктов метаболизма эндогенных андрогенов, стимулирующих рост опухоли.

Существуют два вида антиандрогенов:

**нестероидные антиандрогены** (флутамид, касодекс, анандрон);

**стероидные антиандрогены** (андрокур).

Антиандрогены так же классифицируют по двум типам — **простого действия** и **двойного действия**. Антиандрогены простого действия, такие как флутамид и анандрон, обладают только периферической активностью при отсутствии других эндокринных свойств. Так, они блокируют андрогенные рецепторы на уровне предстательной железы и не влияют на синтез тестостерона. Антиандрогены двойного действия (андрокур) обладают центральным антигонадотропным действием и периферической антиандрогенной активностью.

**Максимальная (комбинированная) андрогенная блокада (МАБ)** — вид гормонального лечения, при котором хирургическая или медикаментозная кастрация сочетается с приемом стероидных либо нестероидных антиандрогенов. Теоретическим обоснованием такого агрессивного лечения являлось предположение, что подавление надпочечниковых андрогенов, остающихся в крови после кастрации, при помощи антиандрогенов может улучшить результаты гормонального лечения РПЖ. В настоящее время МАБ используется у первичных больных с выраженной симптоматикой, обусловленной распространенным РПЖ, высокими уровнями ПСА и щелочной фосфатазы. Поскольку при использовании МАБ наблюдается более выраженное и быстрое влияние на симптомы РПЖ и маркеры, в последней группе больных проведение МАБ в течение 3–6 мес. способствует более быстрому купированию болей и других признаков РПЖ, что улучшает качество жизни пациентов.

**Прогностические факторы при РПЖ.** Исходный уровень ПСА, клиническая стадия T и градация по Gleason являются важнейшими прогностическими параметрами распространенности опухоли и вероятности рецидива болезни.

Распределение больных РПЖ в группы риска			
Группа риска	Стадия T	ПСА	Gleason
Низкий риск	T1c/T2a	<10 нг/мл	<6
Умеренный риск	T2b	10-20 нг/мл	7
Высокий риск	T2c	>20 нг/мл	>8

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите наиболее частую гистологическую форму рака предстательной железы.
2. В какой возрастной группе наиболее часто встречается рак предстательной железы?
3. Какова частота рака предстательной железы в Беларуси?
4. Что такое «симптомы нижних мочевых путей»? При каких заболеваниях они встречаются?
5. В какой части предстательной железы обычно развивается рак?
6. Какие симптомы характерны для рака предстательной железы?
7. Что такое простатический специфический антиген? Его клиническое значение.
8. Назовите методы ранней диагностики рака предстательной железы?
9. Роль пальцевого ректального исследования при раке предстательной железы?
10. Перечислите признаки рака предстательной железы, которые могут быть выявлены при пальцевом ректальном исследовании.
11. В каких случаях определяется плотность ПСА, соотношение свободного и связанного ПСА, прирост ПСА?
12. Дифференциальная диагностика рака и гиперплазии (аденомы) предстательной железы.
13. Показания к биопсии предстательной железы?
14. Назовите виды биопсии предстательной железы.
15. Что такое игольчатая мультифокальная биопсия предстательной железы? Для чего она выполняется?
16. Что такое простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН)? Ее клиническое значение?
17. Какова первая помощь больному острой задержкой мочи.
18. Что такое сумма Глиссона? Ее прогностическое значение.
19. Назовите пути метастазирования рака предстательной железы.
20. Назовите методы диагностики метастазов рака предстательной железы в лимфатические узлы. Какой из них наиболее достоверный и ранний?
21. Перечислите наиболее частые места метастазирования рака предстательной железы.
22. Назовите методы диагностики костных метастазов.
23. В чем основное преимущество сцинтиграфии скелета перед рентгеновским исследованием?

24. Назовите методы лечения локализованного рака предстательной железы.
25. Что такое радикальная простатэктомия?
26. Какие виды лучевой терапии применяются для лечения локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы?
27. В чем предназначение эндокринной терапии при раке предстательной железы?
28. Что такое «хирургическая» и «медикаментозная» кастрация?
29. Что такое «максимальная андрогенная блокада»?
30. Что такое «антиандрогены» и для чего они используются при раке предстательной железы?

## ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеев Б. Л., Бухаркин Б. В., Матвеев В. Б. Рак предстательной железы. М.; 1999.
2. Кушлинский Н. Е., Соловьева Ю. Н., Трапезникова М. Ф. Рак предстательной железы. М.; 2002.
3. Велиев Е. И. Гормонотерапия местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы: современные подходы. Практ. онкол. 2001; 2 (6): 38-41.
4. Пушкарь Д.Ю. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. — М.: МЕДпресс-информ. — 2003.
5. Корякин О. Б. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы. Практ. онкол. 2001; 2 (6): 24-27.
6. Суконко О.Г. Лечение рака предстательной железы.«МВ» (№47 от 23.11.06г.).
7. Мартин И. Резник, Эндрю К. Новик. Секреты урологии. Перевод с английского под редакцией проф.С.Х.Аль-Шахри. Санкт-Петербург, 2003. с 130-133.