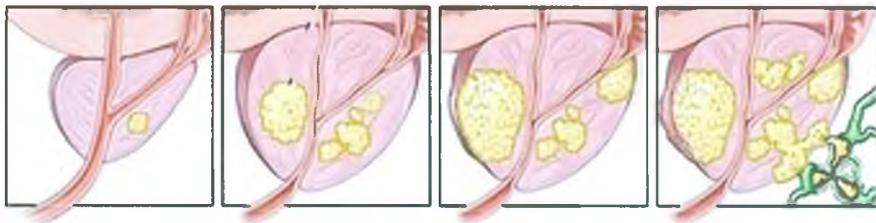


616.6  
Ш 780

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ШОДМОНОВА З.Р., ГАФАРОВ Р.Р.



## РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Учебно-методическое пособие  
для студентов медицинских высших образовательных учреждений,  
резидентов магистратуры,  
клинических ординаторов и врачей-урологов*

616.6  
Ш 780

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного  
управления науки и  
учебных заведений МЗ Р Уз  
Исмаилов У.С.  
«29» 2015 г.  
Протокол № 9

«СОГЛАСОВАНО»

Директор Центра  
развития медицинского  
образования МЗ Р Уз  
Алимова М.Х.  
«29» 2015 г.  
Протокол № 9

# РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Учебно-методическое пособие  
для студентов медицинских высших образовательных учреждений,  
резидентов магистратуры, клинических ординаторов  
и врачей-урологов*

0233 0350N RESPUBLIKASI  
590 LIQIN SAQLASH VAZIRLIGINING  
TIBBIY TA'LIMNI RIVOJLANTIRISH  
MARKAZI TOMONIDAN  
RO'YHATGA OLINDI  
300  
15.06.2015

SamDTI  
axborot-resurs markazi  
8782 br

Самарканд 2015

**Составители:**

- Шодмонова З.Р.** заведующая курсом урологии Самаркандского Государственного медицинского института, к.м.н.
- Гафаров Р.Р.** ассистент курса урологии Самаркандского Государственного медицинского института

**Рецензенты:**

- Гайбуллаев А.А.** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и нефрологии ТашиУВ.
- Карабаев Х.К.** д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 и урологии СамГосМИ.
- Аллазов С.А.** д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 и урологии СамГосМИ.

*Учебно-методическое пособие обсуждено и одобрено на заседании Центрального научно-методического Совета Самаркандского Государственного медицинского института.*

*« 28 » августа 2015 год, Протокол № 1.*

*Учебно-методическое пособие утверждено на заседании Ученого Совета Самаркандского Государственного медицинского института.*

*« 2 » сентябрь 2015 год, Протокол № 1*

Секретарь Ученого Совета



Давлатов С.С.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**иФДЭ** - ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа

**КТ** – компьютерная томография

**МРТ** – магнитно-резонансная томография

**ПСА** – простатспецифический антиген

**РПЖ** – рак предстательной железы

**РПЭ** – радикальная простатэктомия

**ТРУЗИ** – трансректальное ультразвуковое исследование

**ТУР** – трансуретральная резекция

**ЭД** – эректильная дисфункция

## Аннотация

В учебно-методическом пособии «Рак предстательной железы» рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза, эпидемиологии РПЖ, диагностики и лечения. Раскрыты возможные факторы риска и предраковые состояния. Освещена проблема морфологической оценки РПЖ, в частности оценка по шкале Глиссона.

Особо отмечен вопрос скрининга РПЖ и роль таких методов, как пальцевое ректальное исследование простаты, ультразвуковое исследование, определение уровня простатспецифического антигена. Подробно рассмотрены аспекты классификации, стадирования РПЖ в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов и выбора соответствующей лечебной тактики при той или иной форме рака. Отдельно раскрыт вопрос радикальной простатэктомии (РПЭ), указаны возможные ранние и поздние послеоперационные осложнения и особенности ведения больных после РПЭ.

Внимание уделено таким современным методам лечения, как брахитерапия, криоблация предстательной железы. Рассмотрены современные методы гормонотерапии РПЖ.

Для контроля уровня овладения данной темой в пособии предусмотрены тестовые вопросы, ситуационные задачи, вопросы к рисункам.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов медицинских высших образовательных учреждений, резидентов магистратуры, клинических ординаторов и врачей-урологов.

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Опухоли предстательной железы, прежде всего рак предстательной железы (РПЖ), является одной из важных проблем онкологии. По данным секционного материала РПЖ составляет 4% от всех раковых заболеваний мужчин. Причем в вековой популяции его распространенность увеличивается. РПЖ значительно отличается от ряда других злокачественных

новообразований своим биологическим потенциалом, вариабельностью клинического течения и возможностями использования разных методов лечения. Проблема РПЖ составляет целый ряд нерешенных вопросов, которая касается диагностики, гистологической градации, чувствительности к гормональной и лучевой терапии, показаниям к оперативному лечению. За последние годы улучшились функциональные результаты простатэктомии, снизилась послеоперационная летальность. Вот почему важно сформировать деонтологические принципы общения с больными преклонного и старческого возраста, развить профессиональную внимательность и ответственность за своевременность лечения.

**Цель.** Знать этиологию, патогенез, факторы риска, классификацию, клинику, методы диагностики и виды лечения рака предстательной железы.

#### **Задачи.**

Преподаватель должен объяснить:

1. Морфологическая характеристика рака предстательной железы.
2. На основании анализа жалоб, анамнеза, объективного исследования, выявить основные синдромы опухолей предстательной железы, поставить предварительный диагноз.
3. Стадии рака предстательной железы.
4. Дифференциальная диагностика симптомов рака предстательной железы.
5. Морфологическая оценка рака предстательной железы (шкала Глиссона).
6. Данные ректального пальцевого исследования при раке предстательной железы.
7. Значение простатспецифического антигена в диагностике рака предстательной железы.
8. Биопсия предстательной железы.
9. Врачебные рекомендации больному с раком предстательной железы.
10. Альтернативные методы лечения рака предстательной железы.
11. Показания к радикальной простатэктомии (робот-ассистированная радикальная простатэктомия).
12. Проводить реабилитационные и профилактические мероприятия

### **Студенты должны знать:**

1. Клиническая симптоматика рака предстательной железы.
2. Методы диагностики рака предстательной железы.
3. Классификацию рака предстательной железы.
4. Пути метастазирования рака предстательной железы.
5. Эпидемиологию рака предстательной железы, заболеваемость и смертность, этиологические факторы и предопухолевые заболевания, патогенез.
6. Принципы и тактика лечения рака предстательной железы, непосредственные и отдаленные результаты лечения рака предстательной железы, диагностика и лечение рецидивов и метастазов.
7. Содействующие факторы и предраковые состояния, профилактика.
8. Экспертиза нетрудоспособности, прогноз, реабилитация больных.

### **Студенты должны уметь:**

1. Находить отличительные клинические признаки рака предстательной железы и других заболеваний, приводящих к затрудненному мочеиспусканию.
2. Находить при пальцевом ректальном исследовании признаки рака предстательной железы.
3. Правильно оценить значение уровня ПСА в сыворотке крови.
4. Определить показания к оперативному лечению.
5. Оказать неотложную врачебную помощь больным с острой задержкой мочи.
6. Сделать промывание мочевого пузыря при эпицистостомии и провести замену дренажной трубки.

### **Студент должен самостоятельно выполнять:**

1. физикальное исследование нижних мочевых путей и половых органов;
2. интерпретировать данные абдоминального и трансректального способов УЗИ, рентгенограмм, компьютерных и магнитно-резонансных томограмм;
3. пальцевое ректальное исследование у мужчин;
4. катетеризацию или надлобковую пункцию переполненного пузыря при особых показаниях.

**Перечень минимума навыков, которыми должен владеть студент, по окончании занятия на тему «Рак предстательной железы»**

1. Интерпретация данных физикального, ультразвукового исследования мочеполовых органов.
2. Пальцевое ректальное исследование.
3. Катетеризация мочевого пузыря резиновым катетером.
4. Пункцирование переполненного мочевого пузыря надлобковым доступом.

**Место проведения практического занятия:**

1. Учебный кабинет, оснащенный типовыми таблицами на тему «Рак предстательной железы», «Опухоли мочевого пузыря, уретры и простаты».
2. Перевязочная урологического стационара, оснащенная катетерами и т.д.
3. Кабинет уролога приемного отделения и консультативной поликлиники.
4. Палаты, ультразвуковой кабинет урологического отделения.

**Технологические средства, используемые в процессе практического занятия.**

1. Тематические слайды: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, опухоли шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры, атония мочевого пузыря.
2. Негатоскоп для чтения рентгенограмм и магнитно-резонансных томограмм с раком предстательной железы, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, опухолями шейки мочевого пузыря, стриктурами уретры.
3. Протоколы биопсий предстательной железы.
4. Учебный фильм «Радикальная простатэктомия».

**Способ оценки знаний студентов по теме «Рак предстательной железы»:**

Студенты пишут ответы на 10 тестовых вопросов и 2 ситуационные задачи. Каждый правильный ответ оценивается в 0,5 балла, его обоснование также в 0,5 балла.

В зависимости от суммы набранных баллов уточняется уровень знаний студентов по данной теме. 86% и выше оценивается на «отлично», 71-85%- на

«хорошо», 60-70 %- на «удовлетворительно», 59% и ниже - «неудовлетворительно». Пропуск занятия и неудовлетворительная оценка отрабатываются согласно действующему положению рейтинговой системе.

### **Самостоятельная работа по теме «Рак предстательной железы»**

1. Конспектирование литературных источников по опухолям предстательной железы и других работ, в которых освещены проблемы онкологических заболеваний.

2. Самостоятельное курирование урологических, онкологических и послеоперационных больных во внеучебное время для более полного понимания сути рассматриваемого вопроса.

3. Совершенствование освоения методики катетеризации больных с задержкой мочи резиновым катетером за период дежурств по экстренной урологии.

4. Освоение метода пунктирования переполненного мочевого пузыря во время произведений экстренной пункционной или троакарной цистостомии.

5. Участие в ультразвуковых, рентгенологических исследованиях нижних мочевых путей и половых органов у больных с раком предстательной железы.

6. Участие в проведении биопсии предстательной железы.

7. Подготовка рефератов по теме «Современные методы лечения рака предстательной железы», «Рак предстательной железы в структуре онкологической заболеваемости» и доклад на семинарских занятиях или заседаниях СНО и т.д.

### **Методический план занятия**

1.	Участие в утренней конференции, в осмотре зав. курсом больных, находящихся в клинике и ознакомление с работой урологического отделения.	25 минут
2.	Оценка базовых знаний студентов в отношении функциональной анатомии, физиологии предстательной железы путем устного опроса.	20 минут
3.	Перерыв	5 минут
4.	Курация больных в отделении (соблюдение правил деонтологии). Осмотр больных, сбор жалоб, анамнеза.	30 минут

5.	Перерыв	5 минут
6.	Рак предстательной железы, этиология, патогенез. Клинические проявления. Стадии рака предстательной железы. Диагностика и дифференциальная диагностика рака предстательной железы. Инструментальные методы исследования. Лечение рака предстательной железы. Радикальные и паллиативные операции. Консервативная терапия. Метастазирование рака предстательной железы.	45 минут
7.	Перерыв	10 минут
8.	Освоение практических навыков (ректальное исследование простаты), посещение диагностических, манипуляционных кабинетов, операционных.	45 минут
9.	Большой перерыв	40 минут
10.	Оценка знаний студентов на основе решения тестов, ситуационных задач, выполнения практических навыков (moodle.sammi.uz )	45 дакика
11.	Перерыв	5 минут
12.	Разбор и интерпретация результатов проведенных у больных диагностических методов исследования (цистоскопия, рентгенрадиологические методы, УЗИ, КТ, МРТ, урофлоуметрия). Разбор историй болезни.	45 минут
13.	Перерыв	10 минут
14.	Оценка знаний студентов при помощи OSCE и интерактивных методов обучения. Ответы на вопросы. Объективная оценка знаний студентов при помощи контролирующих тестов moodle.sammi.uz и завершение занятия. Краткий разбор темы домашнего задания.	30 минут

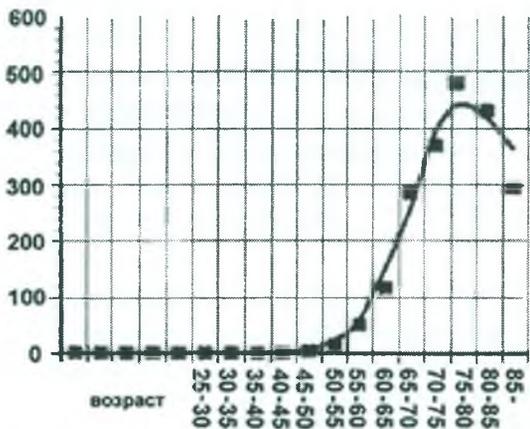
### Контрольные вопросы:

1. Стадии рака предстательной железы.
2. Этиологические факторы, эпидемиология рака предстательной железы, заболеваемость и смертность.
3. Факторы риска рака предстательной железы и предраковые состояния, профилактика.
4. Методы диагностики и скрининг рака предстательной железы.

5. Принципы лечения больных раком предстательной железы.
6. Показания к радикальной простатэктомии, возможные осложнения.
7. Показания к паллиативным методам лечения больных раком предстательной железы.

## РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы - одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин. Ежегодно в мире выявляется до 400 000 случаев рака предстательной железы; в ряде стран он занимает в



*Рис. 1. Количество случаев рака простаты на 100 мужчин в Европе*

структуре онкологических заболеваний 2-е или 3-е место после рака лёгких и рака желудка (так, в Европе в 2004 году заболеваемость раком предстательной железы составляла 214 случаев на 100 000 мужчин, в результате чего рак простаты занимал 2-е место среди основных причин смерти от рака у мужчин, опережая рак лёгких и колоректальный рак. Рак предстательной железы является причиной почти 10 % смертей от рака у мужчин и служит одной из главных причин смерти у пожилых мужчин. В США рак предстательной железы является третьей по частоте причиной смерти от злокачественных опухолей. В Узбекистане, Китае, Монголии, Вьетнаме отмечаются наименьшие (менее 2 ‰/0000) стандартизованные показатели смертности от РПЖ.

В России и других странах СНГ является поздняя диагностика, когда опухоль диагностируют на III-IV стадии. В целом в мире выявляемость РПЖ за

последние годы возросла - вероятно, в результате широкого использования анализа крови на ПСА, а также применения расширенных протоколов биопсии предстательной железы. В настоящее время в США (где ежегодно диагностируется около 200 000 новых случаев РПЖ) риск выявления РПЖ у мужчин старше 60 лет составляет 16%. По данным аутопсийных исследований, у мужчин, умерших от других заболеваний, гистологическая распространенность РПЖ гораздо выше. В ряде стран летальность от РПЖ постепенно снижается, например в США на 2% в год. Тенденция к уменьшению летальности от РПЖ обусловлена скорее всего ранней диагностикой локализованных (радикально излечимых) форм заболевания и появлением эффективных видов терапии РПЖ.

### РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Структуру и функцию предстательной железы контролируют гормоны гипофиза, андрогены, эстрогены, стероидные гормоны. Различные отделы предстательной железы имеют неодинаковую чувствительность, в частности, андрогены стимулируют заднюю часть железы, эстрогены - переднюю. На рост рака предстательной железы и доброкачественного эпителия предстательной железы влияют тестостерон и его мощный метаболит - дигидротестостерон (ДГТ). Тестостерон проникает в клетки путем диффузии, где подвергается активному метаболизму и превращению в ДГТ.

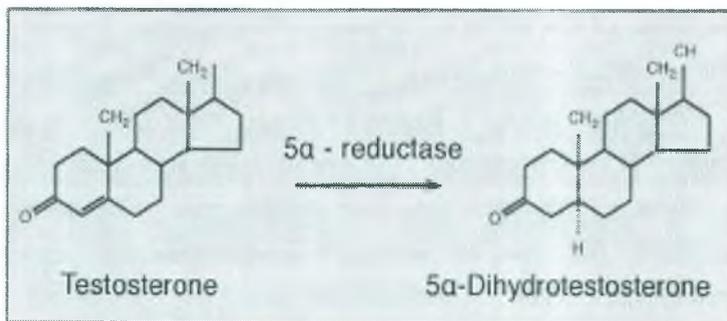


Рис. 2. Превращение тестостерона в организме

После связывания в клетке со специфическим рецептором андрогена ДГТ проникает в ядро, где активирует образование специфических ферментов и белков предстательной железы. Удаление этих андрогенов из организма путем кастрации приводит к гибели клеток (апоптозу) и инволюции простаты. РПЖ не встречается среди евнухов и людей с врожденным дефицитом 5 $\alpha$ -редуктазы, которая преобразует тестостерон в ДГТ.

Эстрогены продуктов азиатской и восточной кухни препятствуют развитию рака предстательной железы. Это помогает объяснить, почему у людей этих рас редко развивается РПЖ и смертность от этого заболевания очень низкая.

Одним из наиболее популярных средств для профилактики РПЖ во всем мире является антиоксидант ликопин (каротиноид). Это красный пигмент, содержащийся в томатах, абрикосах, розовых грейпфрутах, гуаве, арбузах и папайе. Более 85% ликопина, потребляемого человеком с пищей, находится в различных продуктах из томатов. Многие эпидемиологические исследования продемонстрировали обратную зависимость между потреблением томатов (и продуктов из них) и частотой возникновения различных опухолей. Современный обзор 72 таких исследований показал снижение риска развития рака у лиц, потребляющих много томатов или имеющих более высокий уровень ликопина в крови. Другими ингибиторами развития РПЖ по некоторым данным являются витамины E и D, селен и цинк.

В России в 2003 г. в структуре онкологической заболеваемости мужчин РПЖ находился на 4-м месте после рака легкого, желудка и кожи. Из всех стран СНГ доля РПЖ минимальна в Узбекистане (2,2%). В Армении – 3,4%, в Грузии - 6,7%, Молдове - 4,5%, России - 6,4%, Беларуси - 8,3%. За последние 10 лет отмечается увеличение доли РПЖ отмечается во всех странах СНГ [1].

Как отмечает Гайбуллаев А.А., рост частоты рака простаты составил в 2007 г. 73,3% [2]. Тем не менее, эпидемиологических исследований распространенности РПЖ в Узбекистане пока не проводили и этому заболеванию отдельного внимания никто не уделял.

В 2007 г. в России РПЖ был впервые диагностирован у 20 223 человек, что составило 8,9% от всех злокачественных новообразований у мужчин. Средний возраст заболевших - 70,5 года. Рост показателей заболеваемости РПЖ оказался наибольшим среди опухолей всех локализаций. В этом же году в России от РПЖ умерли 8909 человек. Удельный вес больных РПЖ, выявленных в 2007 г. при проведении профосмотров, среди больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования составил 12,1% (в 1997 г. - 2,7%; рост показателя за 10 лет в 4,48 раза). Среди вновь выявленных случаев РПЖ стадия T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> была диагностирована у 40,3% пациентов, стадия T<sub>3</sub>- у 37,6% и T<sub>4</sub> - у 19,7% больных. Стадия заболевания не была установлена у 2,3% пациентов.

### **Факторы риска**

*Возраст* - один из важных факторов риска развития РПЖ. Болезнь редко встречается у мужчин до 40 лет, и риск ее развития увеличивается с возрастом. Распространенность РПЖ повышается с 29% в 50-60 лет до 67% в возрасте старше 80 лет. 75% случаев РПЖ диагностируется у мужчин старше 65 лет.

#### *Географическое положение*

Болезнь больше распространена среди населения западных стран, особенно в Скандинавии, и США. РПЖ редко встречается в Азии и на Дальнем Востоке, но у американских мигрантов из Азии и Японии риск развития РПЖ увеличивается в 20 раз. Это можно объяснить разницей в продуктах питания, употребляемых на Востоке и Западе.

#### *Раса*

Риск заболеть РПЖ у мужчин негроидной расы выше, чем у белых. Выходцы из Азии и представители восточной расы редко заболевают РПЖ, но лишь в том случае, если они не мигрируют на Запад. Самый высокий уровень развития РПЖ в мире отмечен среди американских и ямайских афроамериканцев.

#### *Семейный анамнез*

5-10% случаев РПЖ, как полагают, являются наследственными.

Наследственный РПЖ имеет тенденцию манифестировать в возрасте до 60 лет. Имеются данные о роли генетических изменений хромосом 1q, 8p, Xp и мутациях гена *BRCA2*. Риск развития рака предстательной железы повышается в 2 раза, если заболеванием страдает родственник первой линии (отец, брат), и в 4 раза, если таких родственников двое.

#### *Ожирение*

*Ожирение* является еще одним фактором риска развития рака простаты, зачастую с неблагоприятным прогнозом течения болезни. Установлено, что у мужчин, страдающих ожирением, чаще диагностируется метастатический РПЖ [8, 9, 11].

## **МОРФОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Наиболее часто РПЖ представлен аденокарциномой. В большинстве случаев (до 75%) аденокарциномы встречаются в периферической зоне предстательной железы и являются многоочаговыми (мультифокальными). 20% опухолей формируется из переходной зоны, и лишь 5% - из центральной зоны предстательной железы. При местном распространении опухоль может вовлекать уретральный сфинктер, губчатое тело полового члена, семенные пузырьки и зону треугольника мочевого пузыря, включая дистальные отделы мочеточников. Самые частые пути метастазирования РПЖ – лимфатические узлы, кости и легкие. Костные метастазы поражают позвоночный столб и кости таза, а также ребра, ключицы и иногда кости черепа.

### **Предраковые состояния**

- Простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) – предшествует РПЖ в течение как минимум 5 лет
- Атипичная мелкоацинарная пролиферация (ASAP) – относится к гистологическим маркерам аденокарциномы предстательной железы, свидетельствующим о том, что с высокой долей вероятности при первичной биопсии РПЖ был пропущен.

## СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Начиная с 1988 г. во многих странах мира отмечен рост использования показателя общего ПСА крови для скрининга РПЖ. Несмотря на отсутствие до недавнего времени масштабных рандомизированных исследований, посвященных оценке преимуществ и недостатков скрининга, рутинное определение уровня ПСА почти повсеместно стало общепринятой практикой. Так, в США анализ крови на ПСА проведен почти у 75% всех мужчин старше 50 лет. Среди врачей-мужчин у 95% урологов и 78% семейных врачей в возрасте старше 50 лет проведен анализ крови на ПСА, что свидетельствует об их высокой оценке данного теста.

До 2009 г. рекомендации целого ряда медицинских обществ и организаций относительно скрининга РПЖ различались. Американское общество по изучению рака и Американская ассоциация урологов рекомендовали ежегодное определение общего ПСА крови и проведение пальцевого ректального исследования у мужчин старше 50 лет (старше 40-45 лет у мужчин из группы повышенного риска: афроамериканцев, лиц с отягощенным семейным анамнезом и др.). В рекомендациях The National Comprehensive Cancer Network говорилось о целесообразности использования скринингового алгоритма, построенного на оценке степени риска наличия РПЖ (семейный анамнез, возраст, раса и пр.).

Напротив, в заключении U.S. Preventive Services Task Force было отмечено, что данных для суждения о позитивных и негативных аспектах скрининга РПЖ у мужчин моложе 75 лет недостаточно, а у пациентов старше 75 лет скрининг нецелесообразен.

Американский колледж профилактической медицины также выступал против рутинного скрининга РПЖ.

Европейское рандомизированное исследование скрининга рака предстательной железы (ERSPC-European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) с помощью определения уровня ПСА проводилось с 1991 г. для оценки влияния скрининга на смертность от РПЖ. В исследовании

участвовали более 182 000 пациентов в возрасте от 50 до 74 лет из 7 стран (Голландия, Бельгия, Швеция, Финляндия, Италия, Испания, Швейцария).

Пациенты были рандомизированы на две группы: в одной группе проводился скрининг РПЖ путем определения общего ПСА крови (в среднем 1 раз в 4 года), другая группа являлась контрольной. Так называемую основную группу составили 162 243 мужчины в возрасте от 55 до 69 лет. Анализ смертности в обеих группах проводился по одинаковой методике и закончился 31.12.2006 г.

В группе, где планировалось проведение скрининга РПЖ, у 82% пациентов уровень общего ПСА определяли хотя бы один раз. При средней продолжительности наблюдения 9 лет частота выявления РПЖ в группе скрининга составила 8,2%, в контрольной группе - 4,8%. Вероятность смерти от РПЖ в группе скрининга по сравнению с контрольной группой составила 0,80 (95% CI: 0,65-0,98; P = 0,04) (рис. 3).

Разница в величине абсолютного риска составила 0,71 случая смертельных исходов на 1000 мужчин. Иначе говоря, для предупреждения одного случая смерти от РПЖ было необходимо провести скрининг у 1410 пациентов и лечение - у 48 больных.



Рис. 3. Риск смерти от РПЖ в двух группах пациентов

Анализ подгруппы пациентов, которым был проведен первый раунд скрининга, показал еще более значительное снижение вероятности смерти от РПЖ — 0,73 (95% CI: 0,56-0,90). Авторы сделали вывод, что скрининг рака предстательной железы с помощью определения общего ПСА крови снижает риск смерти от РПЖ на 20%; возможным негативным моментом в данном случае является относительно высокая вероятность гипердиагностики злокачественной опухоли предстательной железы [9].

Полученные в 2009 г. по результатам исследования ERSPC новые данные о снижении смертности от РПЖ при использовании скрининга с помощью определения ПСА и проведения пальцевого ректального исследования уже повлияли и скорее всего будут и дальше влиять на существующие стандарты и алгоритмы обследования пациентов, а также рекомендации профессиональных сообществ, посвященные данному вопросу.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

### **Локализованный РПЖ (стадии T<sub>1</sub>T<sub>2</sub>)**

- Опухоль не проявляется клинически, отсутствует по данным пальцевого ректального исследования и объективных методов исследования.
- СНМП (вероятно, из-за имеющейся доброкачественной гиперплазии предстательной железы, вызывающей нарушение оттока мочи из мочевого пузыря).

### **РПЖ, выходящий за капсулу предстательной железы (стадии T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>)**

- Опухоль может быть бессимптомной.
- СНМП.
- Гемоспермия.
- Гематурия.
- Дискомфорт в промежности.
- Симптомы почечной недостаточности вплоть до анурии из-за обструкции мочеточников.

### **Метастатический РПЖ (N+, M+)**

- Опухоль может быть бессимптомной.
- Могут иметь место все симптомы, характерные для стадий T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>.
- Отеки нижних конечностей из-за нарушения лимфооттока.
- Анорексия, потеря массы тела.
- Боли в костях, патологические переломы.
- Неврологические симптомы (компрессия спинного мозга).
- Анемия.
- Диспноэ, желтуха, кровотечения (коагулопатия).

### **ПАЛЬЦЕВОЕ РЕКТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Пальцевое ректальное исследование - самый простой, дешевый и безопасный метод диагностики РПЖ. Однако результаты этого исследования во многом определяются размерами опухоли и ее локализацией. Так как большинство карцином предстательной железы возникает в периферической зоне и задней части предстательной железы, они хорошо определяются по данным пальцевого ректального исследования. При таком исследовании можно определить асимметричное расположение железы, наличие уплотнений или участков каменистой плотности.

Около 50% изменений при пальцевом ректальном исследовании могут быть ложноположительными (узлы доброкачественной гиперплазии, конкременты предстательной железы, изменения вследствие хронического простатита). Только 40% карцином, диагностированных с помощью пальцевого ректального исследования, являются локализованными. Правильность интерпретации результатов пальцевого ректального исследования во многом зависит от квалификации и опыта врача. Часто недооцениваются стадии, поскольку небольшие расположенные в передних отделах железы опухоли, как правило, не пальпируются. Таким образом, метод позволяет выявить РПЖ, когда уровень ПСА остается в пределах нормы, и представляет полезные данные о стадии заболевания. Результаты пальцевого ректального

исследования необходимо оценивать в комплексе с определением уровня ПСА и данными ТРУЗИ.

## ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН

ПСА - это гликопротеид, состоящий на 93% из аминокислот и на 7% из углеводов. Он вырабатывается как нормальными, так и неопластическими клетками эпителия выводных протоков предстательной железы. На данный момент ПСА является наиболее ценным опухолевым маркером, определение которого в сыворотке крови необходимо для диагностики и наблюдения за течением гиперплазии и РПЖ.

Многие урологи для своевременной диагностики РПЖ рекомендуют каждому мужчине по достижении 45 лет проводить анализ крови на ПСА 1 раз в год даже при отсутствии каких-либо расстройств мочеиспускания.

Большое значение имеет правильная интерпретация уровня общего ПСА, от чего зависит дальнейшая тактика обследования пациента. Уровень ПСА, равный 2,5 нг/мл у мужчин моложе 65 лет (4 нг/мл в возрасте старше 65 лет), принято считать порогом нормы, при превышении которого показано выполнение биопсии предстательной железы.

За последнее десятилетие произошло много важных изменений, связанных с обнаружением новых молекулярных форм ПСА, которые можно использовать в качестве биомаркеров. Поскольку ПСА является органоспецифическим маркером, а не маркером, связанным с каким-либо конкретным заболеванием предстательной железы, новые формы ПСА могут быть полезны для диагностики как РПЖ, так и ДГПЖ. Новые молекулярные формы, включая изоформы pro-ПСА и b-ПСА, методы обнаружения которых находятся в стадии разработки, помогут точнее проводить дифференциальную диагностику ДГПЖ и РПЖ [4, 5].

На показатель ПСА оказывают влияние состояние предстательной железы (воспаление, ишемия, инфаркт), а также физическое воздействие на железу накануне взятия проб крови для анализа (массаж, термотерапия или

физиотерапия, ТРУЗИ. биопсия предстательной железы, катетеризация или бужирование уретры, эякуляция накануне исследования). Также уровень ПСА может снижаться под воздействием некоторых препаратов, в первую очередь это касается финастерида и нового ингибитора 5 $\alpha$ -редуктазы дутастерида. По результатам многочисленных исследований, при постоянном приеме финастерида и дутастерида происходит снижение уровня ПСА на 50%. Эти моменты врачам необходимо учитывать при оценке значения показателя ПСА.

С возрастом отмечается повышение уровня ПСА в сыворотке крови, что объясняется увеличением объема предстательной железы вследствие ДГПЖ. Поэтому на значение ПСА оказывает влияние не столько возраст, сколько объем предстательной железы.

Учитывать влияние увеличенного объема предстательной железы на показатель ПСА необходимо и в связи с тем, что РПЖ почти в половине случаев протекает совместно с ДГПЖ. Объем предстательной железы определяется при ТРУЗИ. При этом значение индекса ПСА D не должно превышать 0,15 нг/мл в 1 см<sup>3</sup> превышение этой величины является одним из показаний к выполнению биопсии предстательной железы.

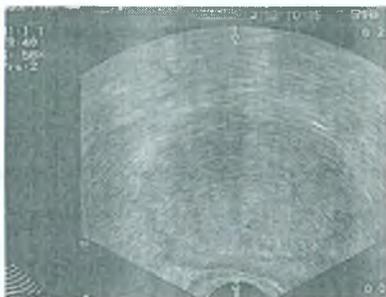
Оценка скорости прироста ПСА с течением временем (ПСА V) является ценным методом определения риска развития РПЖ. Этот тест высокоспецифичен и основан на длительном измерении уровня ПСА. Показатель ПСА V  $\geq$  0,75 нг/мл в год очень характерен для РПЖ.

Уровень общего ПСА сыворотки крови определяется сложением показателей свободного ПСА и ПСА, связанного с белками плазмы. Отношение уровня свободного ПСА к уровню общего ПСА (f/t ПСА), выраженное в процентах, обозначается как процент свободного ПСА (%f ПСА).

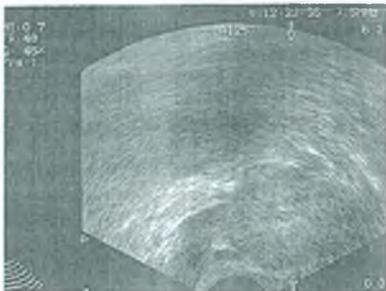
При соотношении f/t ПСА менее 15% рекомендуется выполнение биопсии предстательной железы. Прогностическая ценность показателя f/t ПСА увеличивается с ростом уровня общего ПСА и становится максимальной при уровне общего ПСА > 6-8 нг/мл [7, 12, 13, 14].

## ТРАНСРЕКТАЛЬНАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ И БИОПСИЯ ПРОСТАТЫ

Трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым наведением широко применяется во всем мире для диагностики РПЖ. Показаниями к выполнению трансректальной биопсии предстательной железы являются повышение уровня ПСА крови, наличие участков, подозрительных на рак при пальцевом ректальном исследовании, обнаружение гипоэхогенных зон в ткани предстательной железы при ультразвукографии или сочетание вышеуказанных факторов (рис. 4,5).



*Рис. 4. Эхографическая картина при трансректальном сканировании предстательной железы в поперечной проекции*



*Рис. 5. Эхографическая картина при трансректальном сканировании предстательной железы в саггитальной проекции*

### Протокол биопсии

В 1989 г. была обоснована и предложена ставшая в дальнейшем общепринятой методика выполнения биопсии предстательной железы из 6 точек (так называемая секстантная биопсия), при которой образцы ткани предстательной железы берут по парасагиттальной линии между срединной

бороздой и латеральной границей предстательной железы из основания, средней части и верхушки правой и левой долей.



*Рис. 6. Трансректальная биопсия простаты под контролем ультразвукографии*

В последующем протоколы биопсии были расширены до 8, 10 или 12 точек (с добавлением образцов ткани из периферической зоны предстательной железы). Исследования продемонстрировали, что расширенная биопсия из 10-12 точек с латеральным направлением вколов улучшает выявляемость РПЖ на 24-38% по сравнению с таковой при секстантном исследовании.

#### **Возможные осложнения биопсии предстательной железы:**

- гематурия (продолжительностью до 2 нед);
  - гемоспермия (продолжительностью до 2 мес);
  - кровотечение из прямой кишки;
- в острый простатит;
- боль в области промежности и прямой кишки;
  - сепсис;
  - острая задержка мочи;
  - потеря сознания во время процедуры.

Профилактическая антибактериальная терапия, чаще с использованием пероральных фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, пефлоксацин и пр.), показана во всех случаях биопсии предстательной железы независимо от возраста пациента. Для анестезии в настоящее время наиболее часто применяются перипростатические инъекции лидокаина или интравенальное введение геля с лидокаином.

Таким образом, адекватная подготовка и правильное проведение трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под УЗ-контролем в сочетании с достаточным информированием больного позволяют сделать эту манипуляцию эффективной с точки зрения постановки верного диагноза и безопасной для пациента.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для определения стадийности опухоли используется классификация TNM.

### Т-стадия

Можно оценить при пальцевом ректальном исследовании, по данным ТРУЗИ, КТ и МРТ. За последнее время МРТ (в том числе с эндоректальным датчиком) стали широко применять для стадирования опухоли у пациентов с клинически локализованным РПЖ (рис. 7,8).



Полость прямой кишки



Рак простаты, распространившийся за пределы капсулы предстательной железы (Т3)

Рис. 7. МРТ органов малого таза



Рис. 8. МРТ: рак предстательной железы  $T_2N_xM_0$

### N-стадия

Наиболее часто ранние метастазы рака предстательной железы локализуются в тазовых лимфатических узлах. В первую очередь поражаются узлы, расположенные выше бифуркации подвздошных сосудов, зоны запирающего нерва и узел Клоке (Cloquet).

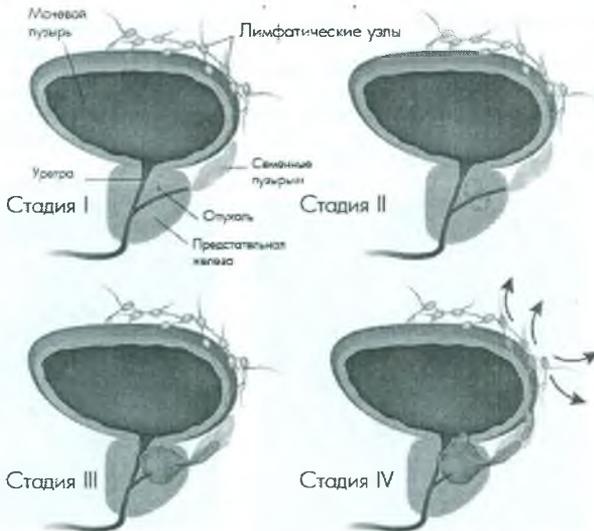


Рис. 9. Стадии рака предстательной железы

Ни КТ, ни МРТ не позволяют с достаточной достоверностью показать границы опухолевой инвазии при РПЖ. Предположить поражение лимфатических узлов, используя вышеперечисленные диагностические методы, можно лишь при значительном (диаметром более 1 см) их увеличении. Статистически доказано, что на ранних стадиях РПЖ лимфатические узлы, как правило, не увеличены.

### **М-стадия**

Определяется на основании данных КТ или МРТ органов малого таза, радиоизотопного сканирования костей скелета (остеосцинтиграфия), рентгенологического исследования органов грудной клетки и биохимических показателей (включая креатинин и щелочную фосфатазу).

### **Морфологическая оценка рака предстательной железы**

Среди всех злокачественных новообразований предстательной железы наиболее часто выявляется аденокарцинома. Редко встречаются первичный переходо-клеточный рак и мезенхимальные опухоли. Оценка степени дифференцировки аденокарциномы производится согласно шкале Глисона (рис. 10).



*Рис. 10. Шкала Глисона. Оценка по шкале:*

- 1 - небольшие фрагменты железистой ткани;
- 2 - многочисленные стромальные клетки в железистой ткани;
- 3 - инфильтрация клеток;
- 4 - опухолевые клетки, небольшое количество железистой ткани;
- 5 - опухолевые клетки в большом количестве, отсутствие железистой ткани.

За редким исключением РПЖ имеет неоднородную структуру. Чтобы подсчитать показатель Глисона при исследовании ткани предстательной железы после биопсии суммируют две наиболее высокие градации с указанием их процентного соотношения. При исследовании ткани после радикальной простатэктомии суммируются две наиболее часто встречающиеся градации. Полученное количество баллов служит важным фактором прогноза риска прогрессировать заболевания, метастазирования и выживаемости.

Чем больше утрачена дифференцировка тканей, тем хуже прогноз у больного. Опухоли с суммой баллов по шкале Глисона от 2 до 4 считают высокодифференцированными, от 5 до 7 баллов - умеренно дифференцированными и от 8 до 10 баллов - низкодифференцированными.

## **ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

### **Выжидательная тактика**

В ряде случаев опухоли предстательной железы характеризуются медленным ростом, а также диагностируются у мужчин в возрасте старше 70 лет, когда отмечается высокий риск смерти от сопутствующих заболеваний. Выжидательную тактику можно рассматривать как метод наблюдения за больными локализованным РПЖ с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни или пожилыми пациентами с высокодифференцированным РПЖ.

Тактику наблюдения за пациентами с локализованным РПЖ (T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>) нередко выбирают в следующих случаях:

- сумма Глисона 2-4 балла; любой возраст;
- сумма Глисона 5-6 баллов; возраст старше 75 лет;
- выраженная сопутствующая патология; ожидаемая продолжительность жизни менее 10 лет;
- РПЖ в стадии  $T_{1a}$  при нормальном уровне ПСА (только у 17% пациентов со стадией  $T_{1a}$  отмечается прогрессия болезни по сравнению с 68% больных со стадией  $T_{1b}$ ).

Большинство мужчин с локализованным РПЖ, у которых выбрана выжидательная тактика, каждые 6-12 мес проходят контрольное обследование (включая пальцевое ректальное исследование и анализ крови на ПСА). При появлении признаков прогрессии РПЖ рекомендуется соответствующее активное лечение.

### Радикальная простатэктомия

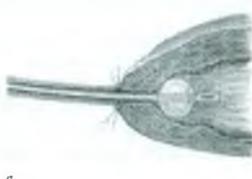
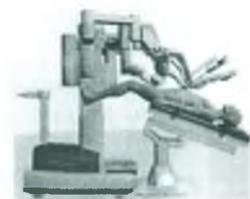
Радикальная простатэктомия (РПЭ) является хирургическим методом лечения РПЖ, который заключается в удалении всей предстательной железы вместе с прилежащими семенными пузырьками (рис. 11). Операция может быть выполнена открытым позадилобным, промежностным или лапароскопическим доступом. В последние годы все чаще выполняют робот-ассистированные радикальные операции.

РПЭ показана пациентам с локализованным РПЖ (стадия  $T_1$  или  $T_2$ ) и предполагаемой продолжительностью жизни не менее 10-15 лет.

В ряде случаев в ходе операции удаляют регионарные тазовые лимфатические узлы. У многих пациентов возможно проведение операции по нервосберегающей методике, направленной на сохранение у больного эректильной функции [6, 13].

#### *Этапы позадилобной РПЭ*

- Пациент находится на операционном столе в положении лежа на спине, мочевого пузыря дренирован по уретре катетером Фолея.
- Производят разрез кожи между пупком и лобковым симфизом.



*а - расположение портов робота da Vinci;*

*б - отсечение предстательной железы от шейки мочевого пузыря;*

*в - выделение предстательной железы и семенных пузырьков;*

*г - отсечение предстательной железы от уретры;*

*д - пузырно-уретральный анастомоз;*

*е - анастомоз завершен, мочевой пузырь дренирован по уретре катетером Фолея.*

*Рис. 11. Робот-ассистированная радикальная простатэктомия*

- Острым путем посредством рассечения поперечной фасции осуществляют доступ в предпузырное пространство.
- Брюшину отводят кверху и отделяют от наружных подвздошных сосудов до бифуркации общей подвздошной артерии.
- При ПСА более 10 нг/мл или сумме Глисона более 7 баллов выполняют двустороннюю тазовую лимфаденэктомию.
- Выполняют рассечение внутритазовой фасции и разделение пубопростатических связок.
- Осуществляют перевязку дорсального венозного комплекса.
- Сохраняют или удаляют сосудисто-нервные пучки.

- Семейноносящие протоки отсекают на уровне верхушек семенных пузырьков.
- Предстательную железу отделяют от шейки мочевого пузыря, пересекают уретру в области верхушки предстательной железы.
- Выполняют простатэктомиию.
- Создают анастомоз (соустье) между уретрой и шейкой мочевого пузыря.
- Баллон катетера Фолея наполняют до 10-20 мл, в зоне операции устанавливают страховую дренажную трубку.
- Апоневроз прямой мышцы живота ушивают непрерывным швом из медленно рассасывающегося шовного материала.
- Целостность кожи восстанавливают с помощью внутрикожных швов из викрила 3/0 или металлических скобок.
- Спустя 10-14сут после РПЭ амбулаторно удаляют уретральный катетер. Проводится регулярная гимнастика мышц тазового дна для восстановления функции удержания мочи. Полная реабилитация и возвращение к обычному графику работы наступает через 6-8 нед после оперативного лечения.

### **Возможные осложнения радикальной простатэктомии**

#### *Интраоперационные осложнения*

Основное и наиболее грозное интраоперационное осложнение — кровотечение. Хорошее знание анатомии малого таза и тщательная перевязка дорсального венозного комплекса — основные методы борьбы с этим осложнением.

Повреждение стенки прямой кишки — относительно редкое осложнение. Если дефект небольшой, его ушивают. Если дефект стенки прямой кишки значительный или ее повреждение не было замечено интраоперационно, а манифестировало только в послеоперационном периоде, то первым этапом лечения таких пациентов выполняют колостомию.

#### *Ранние послеоперационные осложнения*

Значительное послеоперационное кровотечение, при котором для поддержания стабильного артериального давления требуется немедленное переливание крови, встречается редко.

Эмболия легочных артерий и тромбоз глубоких вен нижних конечностей - серьезные осложнения РПЭ. Они встречаются у 1-3% пациентов. Основной метод борьбы с этими осложнениями — их профилактика. Наиболее распространенные профилактические мероприятия — эластичное бинтование нижних конечностей, профилактическое назначение фракционированных гепаринов в предоперационном периоде, ранняя активизация больных. При подозрении на наличие тромбоэмболических осложнений следует немедленно начать системную гепаринизацию.

Несостоятельность уретровезикального анастомоза — относительно редкое осложнение. Предположение о возможности такой ситуации возникает при постоянном выделении большого количества жидкости по страховым дренажным трубкам. Анализ на содержание креатинина в отделяемом позволяет дифференцировать мочу от лимфы. При высоком уровне креатинина несостоятельность анастомоза может быть подтверждена при цистографии.

В связи с совершенствованием техники анестезии и операции интра- и послеоперационная смертность приближается к нулю (1 из 500 пациентов). Инфаркт миокарда является самым частым ранним послеоперационным осложнением и встречается не чаще чем в 1% случаев.

### *Поздние послеоперационные осложнения*

Стеноз (сужение) шейки мочевого пузыря встречается у 5-8% пациентов и может значительно ухудшить результаты РПЭ. К факторам риска развития стеноза шейки мочевого пузыря относятся выраженная интраоперационная кровопотеря, длительное выделение мочи по страховой дренажной трубке и предшествующая ТУР предстательной железы. При выявлении стеноза требуется проведение эндоскопического оперативного вмешательства - ТУР зоны уретрошеечного анастомоза.

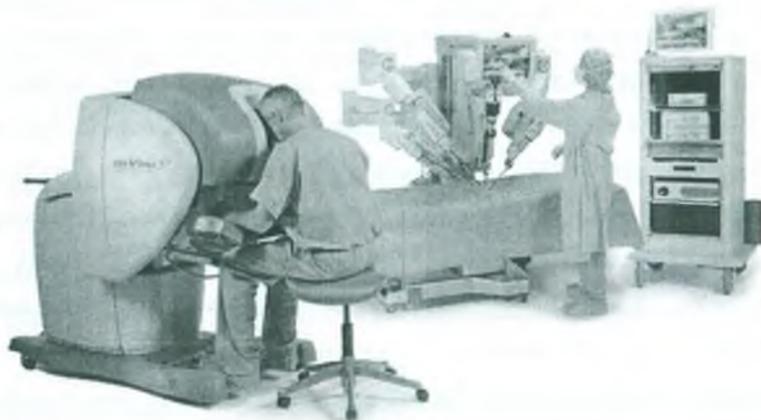
Недержание мочи — серьезное осложнение РПЭ, снижающее качество жизни пациентов. Тотальное недержание мочи в послеоперационном периоде отмечают около 5% пациентов. Только 0,2-0,5% пациентов нуждаются в хирургическом вмешательстве по созданию механизма удержания мочи — имплантации искусственного сфинктера мочевого пузыря. Большинство пациентов в послеоперационном периоде отмечают частичное недержание мочи, которое регрессирует в течение 3 мес. Во многих случаях для восстановления контроля над мочеиспусканием оказываются эффективными гимнастика мышц тазового дна и специальная физиотерапия.

Эректильная дисфункция (ЭД) также является одним из осложнений РПЭ. Благодаря усовершенствованию хирургической техники и тенденции к увеличению выявляемости локализованных форм РПЖ все чаще радикальная операция производится с сохранением сосудисто-нервных пучков, что обеспечивает сохранение эректильной функции в 60-70% случаев. Помимо техники операции, большое прогностическое значение для сохранения потенции имеет возраст больного. Внедрение в клиническую практику ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) значительно улучшило результаты лечения ЭД не только у первичных пациентов, но и у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах малого таза, в том числе и РПЭ. Назначение регулярного приема иФДЭ-5 после РПЭ является обычной практикой и способствует возникновению ночных эрекций, которые играют защитную роль в нормальном функционировании кавернозных тел (улучшение кровоснабжения). Если в течение 2 лет подобного лечения эректильная функция не восстанавливается, возникает вопрос о целесообразности выполнения эндофаллопротезирования.

#### *Робот-ассистированная радикальная простатэктомия*

В 2008 г. в мире было выполнено около 136 000 робот-ассистированных операций - на 60% больше, чем в 2007 г. К 2008 г. в разных странах было инсталлировано 1111 роботических систем Da Vinci (825 в США, 194 в Европе и 92 в остальных странах) (рис. 12). В наибольшей степени робот-

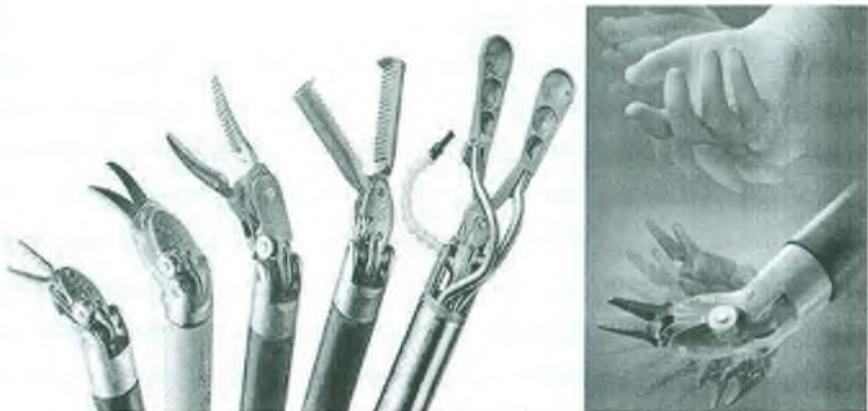
ассистированные вмешательства используются в урологии, гинекологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, а также в общей хирургии.



*Рис. 12. Внешний вид хирургической роботической системы Da Vinci Слева направо: консоль хирурга, консоль пациента с инструментальными манипуляторами, тележка, содержащая электрохирургический генератор, видеооборудование, термофлятор и источник света.*

Прогрессивный рост популярности данной технологии во многом объясняется клиническими преимуществами робот-ассистированных операций по сравнению с открытыми или лапароскопическими вмешательствами: в ряде публикаций отмечается, что у пациентов, оперируемых с помощью робота Da Vinci, меньше объем интраоперационной кровопотери (и, соответственно, частота гемотрансфузий), меньше выраженность послеоперационной боли, короче продолжительность госпитализации, меньше риск раневой инфекции, а во многих случаях лучше онкологические и функциональные результаты операции.

Хирургическая система Da Vinci состоит из эргономичной консоли хирурга, тележки пациента с четырьмя интерактивными роботическими манипуляторами, высокотехнологичной оптической системы и роботических инструментов Endo Wrist (рис. 13).



*Рис. 13. Внешний вид инструментов Endo Wrist для хирургической системы Da Vinci S*

Все движения хирурга распознаются системой, оцениваются и передаются на интерактивные руки с роботическими инструментами, нивелируя физиологический тремор и обеспечивая максимальную точность выполнения всех этапов оперативного вмешательства. Кроме того, система предоставляет Da Vinci S трехмерную визуализацию операционного поля и увеличенные функциональные возможности, выражающиеся прежде всего в уникальной свободе движения манипуляторов, точности манипуляций и эргономичности (рис. 13).

***Наблюдение за пациентами, перенесшими радикальную простатэктомию.***

Уровень общего ПСА в крови пациента после РПЭ не должен превышать 0,2 нг/мл. Причиной наличия ПСА в сыворотке крови, несмотря на полное удаление предстательной железы, может быть продукция его клетками протоков периуретральных и перианальных желез. Также в ряде случаев ПСА может продуцироваться резидуальной доброкачественной тканью

предстательной железы. О рецидиве РПЖ говорят в случае трехкратного повышения показателя ПСА более 0,2 нг/мл.

Несколько факторов увеличивают риск развития рецидива РПЖ — высокая стадия заболевания до операции, высокий балл по шкале Глисона, исходно высокое значение ПСА, наличие «позитивного края» резекции, экстракапсулярной инвазии и прорастание рака в семенные пузырьки. У пациентов с суммой баллов по шкале Глисона  $<6$  риск рецидива РПЖ значительно меньше, чем у пациентов с суммой баллов по шкале Глисона  $>7$ .

После РПЭ первое определение уровня ПСА нужно проводить через 3 мес после операции. Далее ПСА следует определять каждые 3 мес в течение 1-го года, затем 1 раз в полгода в течение последующих 2 лет и далее ежегодно.

Радиоизотопное сканирование костей скелета, КТ и МРТ малого таза при наблюдении за пациентами, перенесшими РПЭ, проводятся по особым показаниям.

У отдельных пациентов с неблагоприятными патоморфологическими характеристиками опухоли (наличие «позитивного края», инвазии рака в семенные пузырьки и пр.) или ростом уровня ПСА после операции проводят адьювантную (от англ. *adjuvant* - добавочный, дополнительный) дистанционную лучевую терапию.

### **Лучевая терапия**

Цитотоксический эффект лучевой терапии достигается за счет того, что ионизирующее излучение действует на опухолевые и нормальные клетки, вызывая необратимые повреждения в двухцепочечной молекуле ДНК.

Золотым стандартом на сегодняшний день является трехмерная конформная лучевая терапия. Данные анатомии, которые получают при сканировании тела больного в положении, используемом для облучения, переносят в систему трехмерного планирования, где происходит визуализация клинического объема облучения и границ полей облучения. В процессе облучения мультилепестковый коллиматор автоматически или непрерывно

(лучевая терапия с модуляцией интенсивности) адаптируется к контурам облучаемого поля. Контроль облучения происходит в режиме реального времени на основании сравнения снимков, выполненных во время облучения. При возникновении отклонений более 5 мм производится их коррекция.

Эффективность лучевой терапии у больных с локализованным РПЖ выше, чем у пациентов с местнораспространенным (стадия T<sub>3</sub>) заболеванием. У таких пациентов наиболее высока вероятность последующего безрецидивного течения болезни.

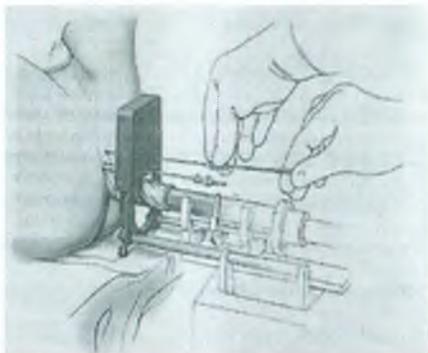
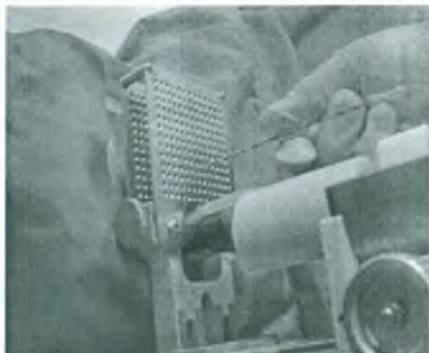
Противопоказаниями к проведению дистанционной лучевой терапии являются выраженные СНМП, выраженная инфравезикальная обструкция, воспалительные заболевания кишечника, а также облучение органов малого таза в анамнезе.

К побочным эффектам лучевой терапии относятся ухудшение качества мочеиспускания (появление как обструктивной, так и ирритативной симптоматики), гематурия, сморщивание мочевого пузыря, формирование стеноза прямой кишки, появление крови при дефекации. Эректильная дисфункция после дистанционного облучения прогрессирует с течением времени практически у всех пациентов.

### **Брахитерапия**

Брахитерапия - разновидность лучевой терапии, при которой инкапсулированные (закрытые) радиоактивные элементы (микроисточники I-125, реже Pd-103) вводят внутрь предстательной железы. Имплантацию радиоактивных микроисточников проводят под общей анестезией через промежность с помощью специальных игл под контролем трансректальной ультрасонографии (или КТ) (рис. 14).

Впервые брахитерапия была проведена в 1910 г., когда D. Pasteau и P. Degrais ввели капсулы радия-226 в предстательную железу через уретру. В разное время при проведении брахитерапии применяли радон-222, кобальт-60, радий-226, золото-198, йод-125, палладий, цезий-137, иридий. В 70-е годы



*Рис. 14. Трансперинеальная имплантация закрытых микроисточников в предстательную железу.*

XX в. применяли технологию ретропубикальной открытой мануальной имплантации зерен I-125, однако оптимального распределения дозы в предстательной железе не достигалось. В 1981 г. Н. Holm и Gammergaard применили технологию имплантации микроисточников I-125 в ткань предстательной железы под контролем ТРУЗИ, что послужило основой новой технологии брахитерапии. При этом максимальная доза излучения доставляется непосредственно в пораженный опухолью орган.

Показаниями к проведению брахитерапии являются наличие локализованного (стадии T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>) РПЖ, значение общего ПСА < 20 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона < 6, объем предстательной железы менее 50 см<sup>3</sup>, а также ожидаемая продолжительность жизни пациента более 10 лет. Кроме того, брахитерапию редко проводят у мужчин моложе 65 лет. Брахитерапию можно проводить у пациентов, которым не показано радикальное хирургическое лечение, а также при противопоказаниях к наружной лучевой терапии.

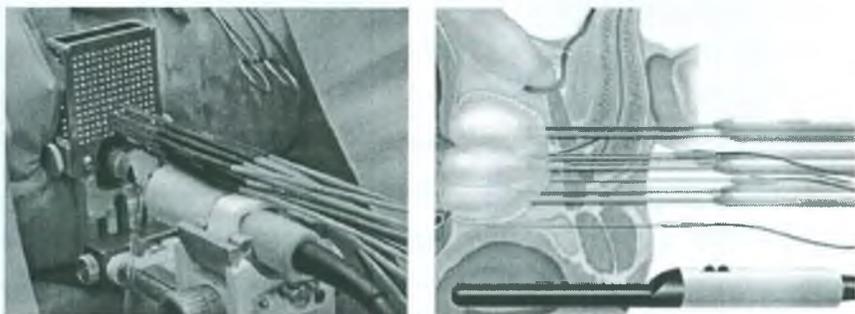
Брахитерапия противопоказана больным, перенесшим трансуретральную резекцию предстательной железы в анамнезе, при большом объеме предстательной железы (> 60 см<sup>3</sup>), выраженных расстройствах мочеиспускания ( $Q_{\max} < 10$  мл/с и наличии остаточной мочи в мочевом пузыре > 100 мл), а также

при нарушениях свертываемости крови и проведении постоянной терапии антикоагулянтами.

Результаты брахитерапии сопоставимы с таковыми при РПЭ с точки зрения динамики уровня ПСА, а также 5- и 10-летней выживаемости.

### **Криотерапия (криоабляция) предстательной железы**

Криотерапия представляет собой абляцию ткани путем локального воздействия очень низкой температуры. В 1996 г. Американская ассоциация урологов признала криоабляцию предстательной железы методом терапии локализованного РПЖ и перестала считать данную методику экспериментальной. В настоящее время криоабляция предстательной железы представляет собой минимально инвазивный и эффективный способ лечения РПЖ. Лечение проводится в стационаре и амбулаторно, сопровождается небольшим количеством осложнений и позволяет добиться высокой безрецидивной выживаемости (рис. 15).



*Рис. 15. Криозонды 17G установлены через стандартную решетку для брахитерапии. На схеме справа хорошо виден термосенсор (нижняя из игл), установленный в области фасции Денонвиллье, контроль температуры в этой зоне позволяет избежать последующих осложнений, связанных с прямой кишкой.*

В ходе замораживания при снижении температуры ткани до 0 °С начинается кристаллизация экстрацеллюлярной жидкости и увеличивается

осмотическое давление в незамороженной жидкости. При переходе жидкости из интрацеллюлярного состояния в экстрацеллюлярное изменяется рН клетки, что приводит к денатурации клеточных белков.

При температуре  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  практически вся экстрацеллюлярная жидкость заморожена, что сопровождается механическим нарушением структуры клетки. При дальнейшем снижении температуры происходит кристаллизация жидкости внутри клетки, вследствие чего разрушается клеточная мембрана. При размораживании экстрацеллюлярная жидкость поступает обратно в клетку и разрывает ее. При оттаивании кровеносных сосудов в них формируются микротромбы, усиливающие существующую ишемию.

Гиперэхогенная граница «ледяного шара» визуализируется при температуре от  $0$  до  $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ , тогда как температура внутри шара составляет от  $-20$  до  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ . В связи с этим для адекватной абляции ткани граница «ледяного шара» должна выходить за пределы предстательной железы. Длительность каждого из двух циклов замораживания составляет 10 мин. Процесс оттаивания может быть пассивным (15-20 мин) или активным — с помощью гелия (7-8 мин).

Криотерапия предстательной железы показана:

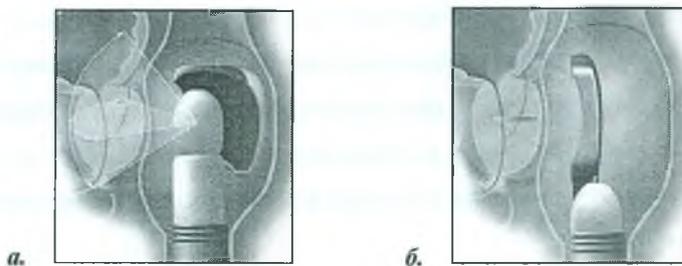
- больным с локализованным РПЖ высокой степени злокачественности;
- при наличии опухоли большого объема в том случае, если пациенты не заинтересованы в сохранении эректильной функции;
- больным с клиническим местнораспространенным раком (стадия  $T_3$ );
- больным с такой стадией заболевания или степенью злокачественности опухоли, которые с высокой вероятностью будут прогрессировать без лечения (сумма баллов по Глисону  $>6$ , стадия  $>T_{1a}$ );
- больным, не являющимся кандидатами для выполнения РПЭ (страдающим болезнью Крона, язвенным колитом, выраженной кардиальной патологией, ожирением с массой тела более 150 кг);
- больным неметастатическим РПЖ с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет, которые, ознакомившись со всеми существующими методами лечения, предпочли именно криотерапию.

С помощью криоабляции предстательной железы также возможно лечение рецидива рака после лучевой терапии (дистанционной или внутритканевой).

К осложнениям криоабляции предстательной железы относятся эректильная дисфункция, недержание мочи, отхождение струпа слизистой оболочки уретры, боль в промежности, отек мошонки и полового члена, формирование ректоуретральной фистулы.

### **Абляция предстательной железы с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU)**

Лечение РПЖ с помощью сфокусированного ультразвука (HIFU - high-intensity focused ultrasound) основано на поглощении ультразвуковых волн тканями тела человека. Ультразвуковые волны являются акустическими волнами, идентичными голосовым, но с частотой в 100 раз выше. Эти волны вызывают эластическую вибрацию, которая благодаря последовательному эффекту компрессии и расширения поглощается тканью.



*Рис. 16. Эндоректальный зонд для HIFU в положении для визуализации (а) и для лечения (б).*

Распространяясь вглубь ткани, колебательные движения уменьшаются, и часть энергии трансформируется в тепло. Ультразвуковое воздействие на ткани приводит к механическому повреждению клеток, что отражается в нарушении функционирования биологических систем. При воздействии высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком на определенном участке образуется зона фокального поражения, не распространяющаяся на

прилежащие ткани. В такой зоне за несколько секунд температура может достичь 70-100 °С.

Ультразвуковая абляция предстательной железы может быть выполнена в следующих случаях.

- У больных локализованным РПЖ в стадии T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>.
- У пациентов, не являющихся кандидатами для проведения РПЭ вследствие возраста, сопутствующих заболеваний или особых ситуаций, например перенесенных ранее операций на предстательной железе.
- У пациентов, отказавшихся от РПЭ или лучевой терапии.
- При сумме баллов по Глисону <7.
- При значении ПСА <10 нг/мл.
- При объеме предстательной железы <40 мл<sup>3</sup>.
- При нормальной анатомии прямой кишки и ее слизистой оболочки (толщина стенки прямой кишки <6 мм).
- При отсутствии выраженных СНМП.

#### *Противопоказания к HIFU-терапии*

- Наличие в ткани предстательной железы в зоне, подлежащей лечению, кальцинатов диаметром >3 мм, дающих выраженную акустическую тень.
- Наличие радиоактивных зерен после брахитерапии.
- Наличие мочевыводящих или ректальных свищей в зоне планируемого лечения.
- Ректальный фиброз или стеноз.
- Наличие у пациента искусственного сфинктера мочевого пузыря, протезов полового члена или стента в простатическом отделе уретры.
- Желание пациента сохранить фертильность.

У пациентов с предстательной железой большого объема также часто проводится неoadьювантная гормонотерапия в течение 3-6 мес. Самое низкое значение ПСА после лечения достигается в среднем через 3 мес после лечения [9].

### *Осложнения HIFU-терапии*

Наиболее частым осложнением монотерапии с помощью HIFU является длительная инфравезикальная обструкция. При проведении первичного лечения РПЖ путем сочетания ТУР и HIFU частота осложнений остается достаточно низкой: стрессовое недержание мочи I степени наблюдается в 4-6% случаев, II степени — в 0-2% случаев, стриктура уретры или стеноз шейки мочевого пузыря — менее чем в 10% случаев.

### **Местнораспространенный РПЖ (стадии T<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)**

Частота встречаемости местнораспространенного РПЖ постепенно снижается. Результаты изолированной дистанционной лучевой терапии при местнораспространенном РПЖ остаются неудовлетворительными. В связи с гормональной чувствительностью РПЖ нередко облучение дополняют методами гормональной терапии с целью снижения частоты отдаленного метастазирования путем воздействия на уже существующие микрометастазы, а также с целью развития местного рецидива (как источника дальнейшего прогрессирования заболевания) путем индуцированного радиацией апоптоза.

В ряде рандомизированных исследований подтверждена необходимость длительной адъювантной гормональной терапии у больных с местнораспространенным РПЖ при проведении ДЛТ.

### **Гормональная терапия РПЖ**

Рост, пролиферация и развитие как нормальных, так и опухолевых клеток предстательной железы существенно зависят от андрогенов. Тестостерон является андрогеном, регулирующим механизм роста и развития опухолевых клеток. Основным органом, вырабатывающим андрогены у мужчин, являются яички. Около 5-10% андрогенов синтезируется в надпочечниках. Секреция тестостерона регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. Синтезируемый в клетках гипоталамуса гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) воздействует на клетки переднего отдела гипофиза, приводя к высвобождению

лю-теинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. ЛГ стимулирует клетки Лейдига, расположенные в яичках, к секреции тестостерона. В клетках предстательной железы тестостерон превращается в 5,5-дигидротестостерон (ДГТ) под воздействием фермента 5 $\alpha$ -редуктазы. ДГТ по химическим свойствам в 10 раз сильнее его предшественника тестостерона. Циркулирующий в крови тестостерон под воздействием ароматаз превращается в эстрогены, которые совместно с циркулирующими андрогенами способствуют обратной регуляции секреции ГнРГ гипоталамусом и ЛГ гипофизом. Под воздействием андрогенной депривации (устранения влияния андрогенов) клетки как предстательной железы, так и ее опухоли подвергаются апоптозу (запрограммированной гибели). Таким образом, любая терапия, приводящая к андрогенной депривации, является гормональной.

#### *Виды гормональной терапии*

Андрогенной депривации можно достичь как снижением секреции андрогенов путем хирургической или медикаментозной кастрации, так и заблокировав воздействие циркулирующих андрогенов на андрогеновые рецепторы предстательной железы путем использования конкурентных антагонистов андрогеновых рецепторов — антиандрогенов. Кроме того, данные механизмы могут быть использованы в комбинации, известной как максимальная (комбинированная) андрогенная блокада.

#### *Показания к гормональной терапии*

Гормональное лечение можно назначать пациентам, у которых выявлен рецидив РПЖ после лучевой терапии или РПЭ. Кроме того, учитывая, что у многих мужчин гормональное лечение оказывается эффективным в течение многих лет, этот вид терапии может быть показан в качестве первичного лечения у пожилых людей, имеющих различные сопутствующие заболевания и вследствие этого высокий риск других агрессивных методов лечения. Также гормональную терапию можно рекомендовать тем больным, которые по разным причинам отказываются от операции или от облучения предстательной железы.

Одним из показаний к проведению гормональной терапии является распространение раковой опухоли за пределы капсулы предстательной железы и (или) наличие метастазов рака. Если имеется раковое поражение лимфатических узлов или костей, гормональное лечение считается одним из наиболее целесообразных видов терапии. В некоторых случаях гормональные препараты можно назначать перед РПЭ или лучевой терапией для уменьшения объема предстательной железы или для контроля над состоянием опухоли.

#### *Оценка эффективности гормональной терапии*

Для контроля эффективности гормонального лечения используется определение уровня ПСА крови. Оптимальным вариантом считается снижение уровня ПСА до 0,1 нг/мл через 1,5-2 месяца от начала лечения, хотя и значение не более 0,5 нг/мл является весьма благоприятным для пациента. Эффективность гормональной терапии в значительной степени зависит от исходной величины ПСА, степени злокачественности опухоли и наличия метастазов.

#### *Орхидэктомия*

Орхидэктомия (или хирургическая кастрация) — удаление яичек путем операции, целью которой является снижение уровня тестостерона в организме для устранения его воздействия на опухоль предстательной железы. Операцию обычно выполняют под местной или внутривенной анестезией. При этом яички удаляют через один разрез длиной 3-4 см в области корня мошонки или через два аналогичных разреза, расположенных по бокам мошонки. При визуальном осмотре мошонки через месяц после операции определить, что яички удалены, практически невозможно.

К преимуществам этого вида гормональной терапии относят достаточно быстрое и необратимое снижение уровня тестостерона, а недостатками являются возможные осложнения операции — гематома (кровозлияние) мошонки и раневая инфекция. Кроме того, многие мужчины отказываются от удаления яичек по эмоциональным причинам.

## Медикаментозная кастрация

При проведении гормональной терапии путем инъекций пациентам вводят препараты, называемые аналогами ГнРГ (аналогами гормонов гипофиза — эндокринной железы, расположенной в головном мозге). Через 3-4 нед после введения препаратов этой группы содержание тестостерона в крови снижается до минимального уровня, аналогичного таковому после орхидэктомии, т.е. происходит так называемая медикаментозная кастрация. В этом случае нет необходимости удалять яички и операция остается резервным методом лечения, который можно использовать в будущем при появлении побочных эффектов гормонального лечения или отказе пациента от его продолжения.

Наиболее известными препаратами этой группы являются гозере- лин, лейпрорелин, трипторелин, бусерелин.

### *Максимальная андрогенная блокада*

Небольшое количество (около 5%) мужских половых гормонов (андрогенов) вырабатывается в надпочечниках. Считается, что при проведении гормонотерапии помимо инъекций аналогов ГнРГ или удаления яичек необходимо также принимать препараты - антиандрогены.

Антиандрогены блокируют способность опухолевых клеток взаимодействовать с половыми гормонами, вызывая совместно с инъекционными препаратами эффект, называемый максимальной андрогенной блокадой. По данным некоторых исследований, эффективность максимальной андрогенной блокады выше, чем орхидэктомии или изолированной терапии путем инъекций. Среди антиандрогенных препаратов в России наиболее часто используются бикалутамид и флутамид.

### *Возможные побочные эффекты гормонального лечения*

К нежелательным эффектам гормональной терапии относят ощущения «приливов», снижение либидо и потенции, набухание и болезненность молочных желез, диарею, нарушения функции печени и др. Необходимо подчеркнуть, что большинство указанных побочных действий гормональных

препаратов встречается сравнительно нечасто (достоверно реже, чем при хирургической кастрации) и редко требует отмены лечения.

#### *Монотерапия антиандрогенами*

Монотерапия антиандрогенами показана пациентам с местно-распространенным неметастатическим РПЖ как альтернатива медикаментозной или хирургической кастрации. Для этого вида лечения применяют бикалутамид по 150 мг в день.

Использование препарата в такой дозировке обеспечивает пациентам лучшее качество жизни по сравнению с таковым при орхидэктомии. У многих мужчин сохраняется половое влечение и способность к возникновению эрекции. Нежелательным эффектом данной терапии является увеличение (гинекомастия) и болезненность грудных желез.

#### **Интермиттирующая гормональная терапия**

Под термином «интермиттирующая (прерывистая) терапия» понимают прекращение гормонального лечения, когда уровень ПСА снижается до минимального значения. Лечение возобновляют, когда отмечается рост уровня ПСА. Подобная схема лечения позволяет уменьшить его стоимость, минимизировать возможные побочные эффекты, а также увеличить время до развития андрогенорефрактерного РПЖ.

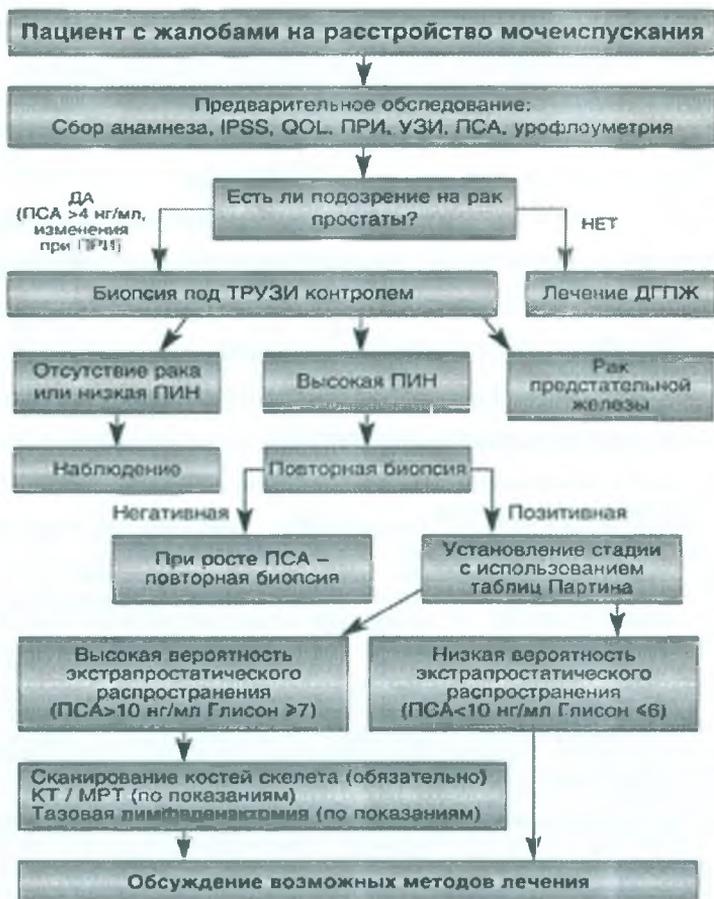
#### **Паллиативная терапия**

##### *Болевые костные метастазы*

Боль в костях, обусловленная метастазами, встречается у многих больных гормонально-рефрактерным РПЖ. В таких случаях высокоэффективна дистанционная лучевая терапия (даже при наличии единичных переломов костей). Два радиоизотопа (стронциум-89 и самариум-153) могут уменьшить или полностью снять костные боли у 70% больных.

Общие осложнения костных метастазов включают костную боль, перелом или деформацию позвоночника, патологические переломы и компрессию спинного мозга. Остеопороз также может быть причиной переломов и требует

назначения превентивного лечения. Цементирование пораженных костей специальными составами является эффективным методом лечения болевых переломов. Бисфосфонаты (например, золедроновая кислота) используют для ингибирования резорбции костей, обусловленной действием остеокластов и предшественников остеокластов при гормонально-рефрактерном РПЖ, что позволяет эффективно лечить костные осложнения, а также облегчать болевой синдром. Бисфосфонаты можно назначать больным гормонально-рефрактерным РПЖ с костными метастазами с целью профилактики осложнений 1 раз каждые 4 нед.



## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. Для какого заболевания характерная увеличенная, плотная, асимметрическая, безболезненная, с нечеткими контурами простата?

- \*А. Рак предстательной железы;
- В. Доброкачественная гиперплазия простаты;
- С. Острый простатит;
- Д. Хронический простатит;
- Е. Камни простаты.

2. Для какого заболевания характерные метастазы в бедренные, тазовые кости, поясничный отдел позвоночника?

- А. Доброкачественная гиперплазия простаты;
- В. Рак мочевого пузыря;
- \*С. Рак простаты;
- Д. Рак почки;
- Е. Рак яичка.

3. Какое урологическое заболевание лечится женскими половыми гормонами и гормонами коры надпочечников?

- А. Семинома;
- В. Доброкачественная гиперплазия простаты;
- С. Рак почки;
- \*Д. Рак предстательной железы;
- Е. Рак мочевого пузыря.

4. В начальных стадиях рака простаты информативными методами есть:

- \*А. Определение уровня PSA и ректальное обследование;
- В. Цистоскопия;
- С. Цистоскопия и ретроградная цистография;
- Д. Определение уровня PSA;
- Е. Обзорная цистография и ректальное обследование.

5. На уретроцистографии при раке простаты характерно:

- А. Дефект боковой стенки;
- В. Дивертикул мочевого пузыря;

\*С. Асимметричность и неровность контуров дефекта наполнения в участке шейки;

D. Увеличение размеров мочевого пузыря;

E. Дефект стенки и уменьшение размеров мочевого пузыря.

6. Для подтверждения диагноза «рак простаты» надо использовать:

A. УЗИ;

B. Пункцию в участке шейки мочевого пузыря;

C. Компьютерную томографию;

\*D. Пункцию простаты;

E. Комбинированную цистографию.

7. Радикальная простатэктомия показана при следующих стадиях рака:

A. T<sub>1</sub>-T<sub>3</sub>;

B. T<sub>3</sub>;

C. T<sub>4</sub>;

D. T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>;

\*E. T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>.

8. При раке простаты T<sub>3</sub> показана:

\*A. Двусторонняя орхиэктомия, эндокрино- и лучевая терапия;

B. Двусторонняя орхиэктомия;

C. Радикальная простатэктомия;

D. Надлобковая цистостомия;

E. Химио- и лучевая терапия.

9. При прорастании рака простаты в шейку мочевого пузыря и уретру на поздних стадиях показана:

A. Радикальная простатэктомия;

\*B. Надлобковая цистостомия;

C. Резекция мочевого пузыря;

D. Цистэктомия;

E. Криодеструкция простаты.

10. При раке простаты в стадии T<sub>1</sub> показана:

А. Трансуретральная резекция простаты;

В. Надлобковая цистостомия;

С. Орхиэктомия;

\*D. Радикальная простатэктомия;

Е. Гипертермия простаты.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### ЗАДАЧА № 1

Больной С., 66 лет обратился в клинику с жалобами на затрудненное, вялой струей мочеиспускание, периодически «закладывание» (прерывание) струи мочи, резь при мочеиспускании, иногда появление крови в моче после физической нагрузки.

Болен около 5 лет. К врачу не обращался. В последнее время отметил ухудшение мочеиспускания. В анализах крови патологических изменений не выявлено. Уровень простатического специфического антигена сыворотки крови – 3,7 нг/мл. В анализе мочи – 20-30 эритроцитов в п/зр. По данным пальцевого ректального исследования: простата увеличена, гладкая, однородная, срединная бороздка сглажена, пальпация незначительно болезненна.

Выберите наиболее достоверный метод лучевой диагностики, позволяющий поставить диагноз у этого больного:



А



Б



В

1. О каком диагнозе предположительно идет речь?
2. Какой метод обследования целесообразно применить для установления диагноза?
3. Какой метод необходим для объективной оценки мочеиспускания?
4. Как определить наличие и количество остаточной мочи?
5. Какова лечебная тактика?

Ответы на:

Вопрос 1.

- А. Аденома (гиперплазия) простаты. Камень мочевого пузыря
- Б. Рак предстательной железы. Камень мочевого пузыря
- В. Аденома простаты
- Г. Рак мочевого пузыря
- Д. Камни предстательной железы.

Вопрос 2.

- А. Урофлоуметрию
- Б. Динамическую нефросцинтиграфию
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря.
- Д. Магнитно-резонансную томографию мочевого пузыря и простаты.

Вопрос 3.

- А. Урофлоуметрия
- Б. Динамическая нефросцинтиграфия
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря.
- Д. Уретроцистоскопия.

Вопрос 4:

- А. Урофлоуметрия
- Б. Пальпация мочевого пузыря
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Обзорный снимок мочевых путей
- Д. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря.

Вопрос 5

- А. Ингибиторы 5 альфа - редуктазы
- Б. Трансвезикальная аденомэктомия
- В. Радикальная простатэктомия
- Г. Трансуретральная резекция простаты
- Д. Дистанционная цистолитотрипсия.

## ЗАДАЧА № 2

Больной К. 57 лет обратился в клинику с жалобами на затрудненное, вялой струей с натуживанием мочеиспускание. По данным лабораторного исследования крови на простатический специфический антиген (ПСА) – уровень ПСА – 12 нг/мл.

При пальцевом ректальном исследовании: в левой доле предстательной железе определяется участок уплотнения. При трансректальном ультразвуковом исследовании простаты по периферии левой доли определяется гипоехогенная зона размером 2,0х1,0 см, контур предстательной железы не изменен.

Выберите ультрасонограмму, соответствующую предположительному диагнозу:



А



Б



В

1. О каком диагнозе предположительно идет речь?
2. Какой метод обследования целесообразно применить для установления диагноза?
3. Какой дополнительный метод обследования целесообразно применить?
4. Какова лечебная тактика?
5. Чем определяется прогноз течения заболевания?

Ответы на:

Вопрос 1.

А. Аденома (гиперплазия) предстательной железы

Б. Рак предстательной железы

В. Хронический простатит

- Г. Склероз шейки мочевого пузыря
- Д. «Холодный абсцесс» простаты

Вопрос 2.

- А. Компьютерную томографию таза
- Б. Уретроцистоскопию
- В. Магнитно-резонансную томографию таза
- Г. Биопсию предстательной железы
- Д. Спермограмму

Вопрос 3.

- А. Остеосцинтиграфию
- Б. Динамическую нефросцинтиграфию
- В. Исследование секрета простаты
- Г. Лимфографию таза
- Д. Определение остаточной мочи

Вопрос 4.

- А. Гормональная терапия. Максимальная андрогенная блокада.
- Б. Открытая аденомэктомия
- В. Трансуретральная аденомэктомия
- Г. Орхидэктомия
- Д. Радикальная простатэктомия. Лимфаденэктомия.

Вопрос 5.

- А. Стадией заболевания
- Б. Степенью дифференцировки опухолевой ткани
- В. Размером опухолевого узла
- Г. Наличием метастазов в регионарных лимфоузлах
- Д. Всеми вышеуказанными факторами.

### ЗАДАЧА № 3

Больной А. 78 лет обратился к невропатологу с жалобами на боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Боль возникла около 6 месяцев

назад. Применял самостоятельно нестероидные противовоспалительные препараты с некоторым эффектом.

Также отмечает заметное ослабление струи мочи и необходимость натуживания при мочеиспускании в течение последних 3-4 лет. В связи с этим направлен невропатологом к урологу.

При осмотре урологом: при пальцевом ректальном исследовании простата увеличена, бугристая, с участками деревянистой плотности, безболезненная. По данным лабораторного обследования обращает на себя внимание снижение уровня гемоглобина до 80 г/л, ускорение СОЭ до 20 мм/час. Уровень простатического специфического антигена – 270 нг/мл. При биопсии предстательной железы в обеих долях диагностирована аденокарцинома простаты умеренной степени дифференцировки (по Глиссону 5 – 6 баллов). Была произведена остеосцинтиграфия, при которой выявлены очаги гиперфиксации радиофармпрепарата в переднем отделе наружного гребня крыла подвздошной кости справа; верхнем отделе правой вертлужной впадины; заднебоковом отделе V ребра слева.

Выберите результат исследования костей, соответствующий указанным выше изменениям:



А



Б



В

О какой стадии заболевания идет речь? Какова лечебная тактика?

#### ЗАДАЧА № 4

Больной Б., 67 лет впервые обратился к урологу с жалобами на затрудненное мочеиспускание вялой струей, некоторую слабость. Уровень простатического специфического антигена – 259 нг/мл. В общем анализе крови обращает внимание снижение гемоглобина до 90 г/л. При пальцевом ректальном исследовании: левая доля предстательной железы каменистой консистенции. Определяется инфильтрат, распространяющийся влево от простаты в полость малого таза.

По данным ультразвукового исследования: определяется расширение чашечно-лоханочной системы слева.

Выберите ультрасонограмму, соответствующую вышеописанным изменениям.

Ваш предположительный диагноз.

Объясните имеющиеся нарушения.



А



Б



В

О какой стадии заболевания идет речь? Какова лечебная тактика?

#### ЗАДАЧА № 5

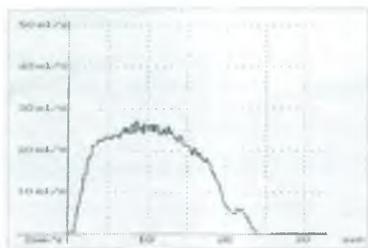
Больной К., 76 лет обратился в клинику с жалобами на затрудненное, вялой струей мочеиспускание, ночное мочеиспускание до 3-4 раз.

Болен около 7 лет. Лечился консервативно различными препаратами с незначительным эффектом. В последнее время отметил ухудшение мочеиспускания. В анализах крови патологических изменений не выявлено.

Уровень простатического специфического антигена сыворотки крови – 4,0 нг/мл. В анализе мочи – без патологических изменений.

По данным пальцевого ректального исследования: простата увеличена, гладкая, однородная, срединная бороздка сглажена, пальпация незначительно болезненна.

Выберите урофлоуграмму, характерную для данного пациента::



А)

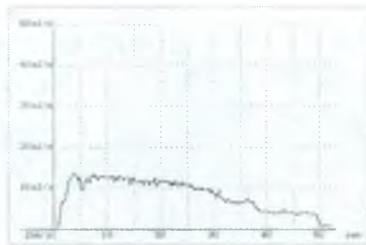
Объем мочи при мочеиспускании: 399 мл.

Максимальная скорость потока мочи  $Q_{\max}$ :

27 мл/сек

Средняя скорость потока мочи: 17 мл/сек

Время мочеиспускания: 23 секунды



Б)

Объем мочи при мочеиспускании: 424 мл.

Максимальная скорость потока мочи

$Q_{\max}$ : 12 мл/сек

Средняя скорость потока мочи: 8 мл/сек

Время мочеиспускания: 51 сек

1. О каком диагнозе предположительно идет речь?
2. Какой метод обследования целесообразно применить для установления диагноза?
3. Какой метод необходим для объективной оценки мочеиспускания?
4. Как определить наличие и количество остаточной мочи?
5. Какова лечебная тактика?

Ответы на:

Вопрос 1.

А. Камень мочевого пузыря

Б. Рак предстательной железы

В. Аденома простаты

- Г. Рак мочевого пузыря
- Д. Камни предстательной железы.

Вопрос 2.

- А. Урофлоуметрия
- Б. Динамическую нефросцинтиграфия
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря
- Д. Магнитно-резонансную томографию мочевого пузыря и простаты.

Вопрос 3.

- А. Урофлоуметрия
- Б. Динамическая нефросцинтиграфия
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря
- Д. Уретроцистоскопия.

Вопрос 4.

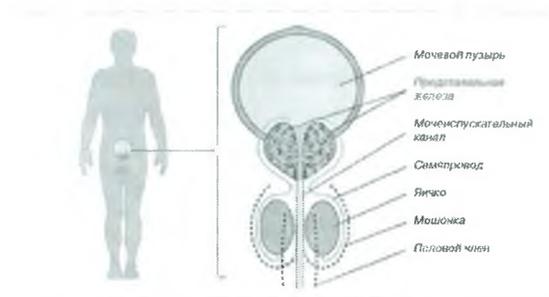
- А. Урофлоуметрия
- Б. Пальпация мочевого пузыря
- В. Пальцевое ректальное исследование
- Г. Обзорный снимок мочевых путей
- Д. Ультразвуковое сканирование простаты и мочевого пузыря.

Вопрос 5.

- А. Ингибиторы 5 альфа - редуктазы
- Б. Цистостомия
- В. Радикальная простатэктомия
- Г. Трансуретральная аденомэктомия
- Д. Альфа1-адреноблокаторы.

## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ К РИСУНКАМ

1. В предстательной железе выделяют следующие части.



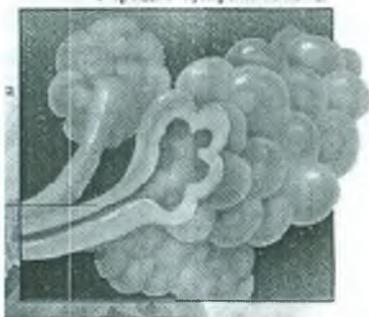
- A. Lobus dexter et sinister;
- B. Lobus dexter et sinister, isthmus prostaticae;
- C. Нет правильного ответа;
- D. Все ответы правильные.

2. Где расположена предстательная железа?



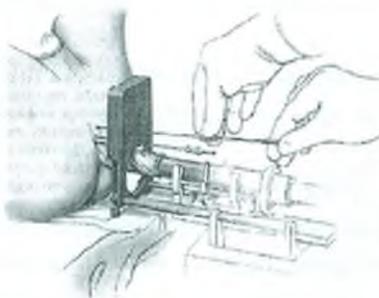
- A. В нижнем отделе полости малого таза под мочевым пузырем;
- B. В верхнем отделе полости малого таза над мочевым пузырем;
- C. В верхнем отделе полости малого таза под мочевым пузырем;
- D. В нижнем отделе полости малого таза над мочевым пузырем.

3. Предстательная железа состоит из ...



- A. Паренхимы и мышечного вещества;
- B. Паренхима;
- C. Мышечного вещества;
- D. Нет правильного ответа.

4. Брахитерапия - это?



- A. Метод лечения РПЖ, при котором инкапсулированные (закрытые) радиоактивные элементы (микроисточники 1-125, реже Pd-103) вводят внутрь предстательной железы;
- B. Метод лечения РПЖ, при котором инкапсулированные (закрытые) минеральные элементы вводят внутрь предстательной железы;
- C. Нет правильного ответа;
- D. Все ответы правильные.

5. Определите состав ПСА.



- A. ПСА - это гликопротеид, состоящий на 93% из аминокислот и на 7% из карбогидратов;
- B. ПСА - это гликопротеид, состоящий на 7% из аминокислот и на 93% из карбогидратов;
- C. Нет правильного ответа;
- D. Нет правильного ответа.

## ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. Онкоурология. 2005; 1: 6-9.
2. Гайбуллаев А.А. Состояние и перспективы развития урологической помощи в Республике Узбекистан. Доклад на 3-ем съезде урологов Узбекистана и Европейской школе урологов. 10 октября 2007 г.
3. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. Москва, 2002; 178-250.
4. Максимов В.В., Камалов А.А., Карпов В.К. и др. Дифференциально-диагностическое значение простатического специфического антигена при гиперплазии предстательной железы. Урол. и нефрол. 2001; 2: 37-40.
5. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. М., 1999. 153.
6. Полянцев А. А., Сафронов В. М. Семинары по урологии в вопросах и ответах (для клинических ординаторов). Волгоград, 2000.
7. Пушкарь Д.Ю. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. Медпресс-информ. 2003.
8. Руководство по урологии. Под ред. Н.А.Лопаткина, т. 1-3. М.: Медицина, 1998.
9. Руководство по клинической урологии: Пер. с англ. Под редакцией Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А.Дж. Вейна. 3-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
10. Урология. Учебник под редакцией Д.Ю. Пушкаря. М., 2013
11. Урология. Учебник под редакцией Н.А. Лопаткина М., 1995
12. Bolla M. Treatment of localized or locally advanced prostate cancer: The clinical use of radiotherapy. EAU Update Series 1 2003:23-31.
13. Brawer MK, Chetner MP, et al. Screening for prostate carcinoma: with prostate-specific antigen. J. Urol. 1992; 147:841.
14. Stamley T.A., Kabalin J.N., McNeal J.E. et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate. II. Radical prostatectomy treats patients. J. Urol. 1989; 141:1076-83.
15. moodle.sammi.uz
16. www.wikipedia.ru
17. www.studfiles.ru

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	6
Рак предстательной железы.....	12
Этиология и эпидемиология.....	13
Морфология рака предстательной железы.....	16
Скрининг рака предстательной железы.....	17
Клинические проявления рака предстательной железы.....	19
Пальцевое ректальное исследование.....	20
Простатспецифический антиген.....	21
Трансректальная ультрасонография и биопсия простаты.....	23
Определение стадии рака предстательной железы.....	25
Морфологическая оценка рака предстательной железы.....	27
Лечение локализованного рака предстательной железы. Выжидательная тактика.....	28
Радикальная простатэктомия.....	29
Лучевая терапия.....	36
Брахитерапия.....	37
Криотерапия (криоабляция) предстательной железы.....	39
Абляция предстательной железы с помощью высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука (HIFU).....	41
Местнораспространенный РПЖ.....	43
Гормональная терапия РПЖ.....	43

Медикаментозная кастрация.....	46
Паллиативная терапия.....	47
Тестовые вопросы.....	49
Ситуационные задачи.....	52
Тестовые вопросы к рисункам.....	60
Литература.....	63
Содержание.....	64

## *ДЛЯ ЗАМЕТОК*

Сдано в набор 2.11.2015 г. Подписано к печати 5.11.2015 г.  
Формат 42x60 1/16. Бумага офсет. Печать офсет.  
Усл. печ. л. 4,125. Тираж 50 экз. Заказ 270.

---

Отпечатано в типографии Самаркандского медицинского института  
г. Самарканд, ул. А. Темура, 18.