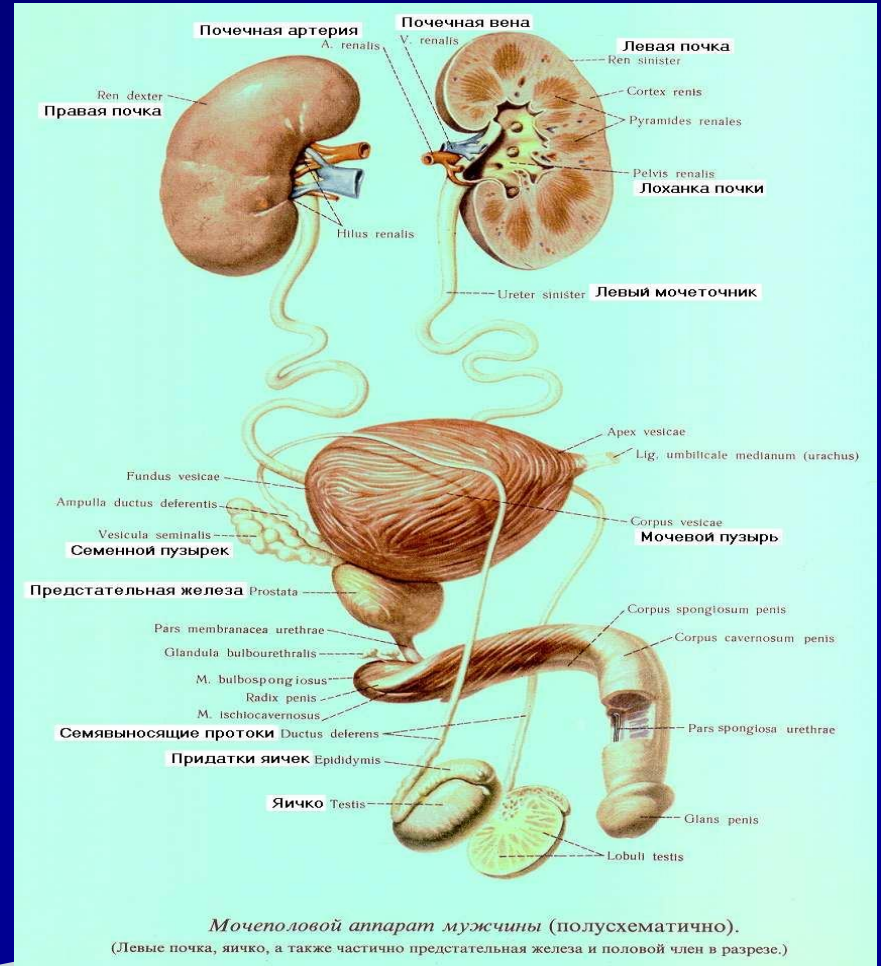


Аденома и рак
предстательной железы.
Клиника, диагностика,
лечение



Анатомия предстательной железы

- Предстательная железа представляет собой мышечно-железистый орган в виде усеченного конуса, основанием расположенного к дну мочевого пузыря, а вершуккой – к мочеполовой диафрагме, который охватывает начальный отдел мочеиспускательного канала.
- Указанные анатомические взаимоотношения определяют возникновение клинических симптомов, возникающих при увеличении предстательной железы и ее воспалении.



Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы представляет собой увеличение предстательной железы, связанное с усиленным клеточным ростом.
- Макроскопически представляет собой четко очерченный, ограниченный капсулой узел, расположенный в толще органа.
- Микроскопически состоит из эпителиальной паренхимы и соединительнотканной стромы.
- Наряду с разрастанием железистой ткани наблюдается разрастание фиброзной ткани (фиброаденома) и разрастание мышечных волокон (аденомиома).
- Это сопровождается увеличением массы железы от 30 до 200 и более граммов.

- Рисунок 1. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (макропрепарат)



Некоторые факторы этиологии и патогенеза развития ДГПЖ

- гормональный дисбаланс
- 5-а редуктаза, тестостерон и дегидротестостерон
- факторы роста (эпидермальный, трансформирующий, фибропластический, инсулиноподобный, колониестимулирующий)
- простатоспецифический антиген



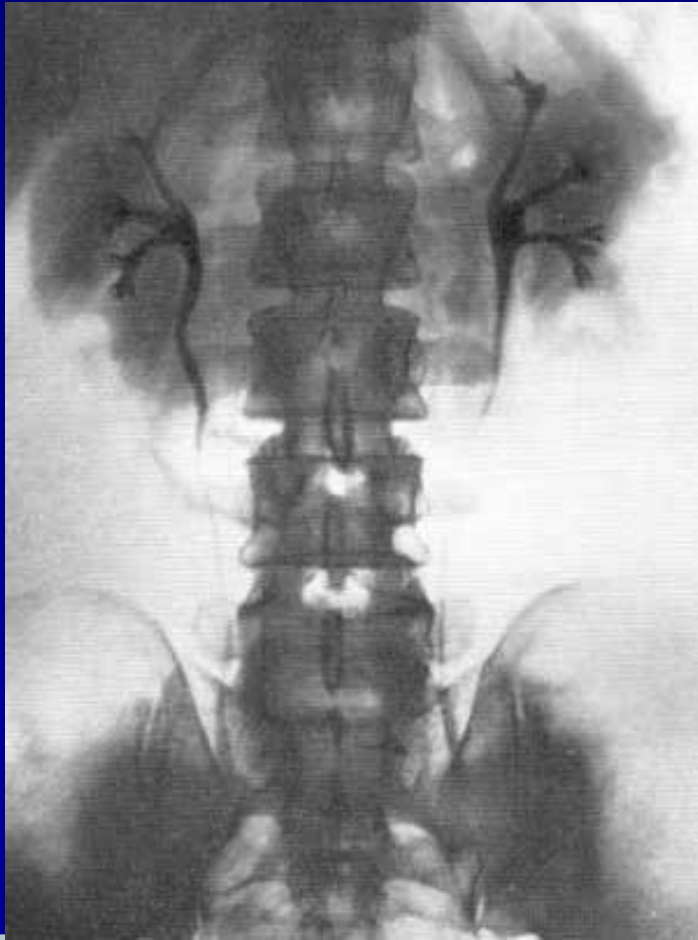
Частота ДГПЖ и СНМП

- При аутопсии ДГП обнаруживается у 40% мужчин в возрасте 50 лет и у 90% у мужчин старше 80 лет.
- отмечается тенденция к росту продолжительности жизни и численности мужского населения старше 50 лет. Это привело к заметному увеличению количества больных гиперплазией простаты.
- большинство мужчин старше 50 лет имеют те или иные симптомы, обусловленные ДГП.
- Распространённость СНМП варьируется в зависимости от возраста в пределах от 14% (40-49 лет) до >40% (60-69 лет).
- число больных с СНМП в возрастных группах 50-59; 60-69 и 70-79 лет в Голландии составляет 26, 30 и 36%, а во Франции 8, 14 и 27%.

ДГПЖ приводит к :

- развитию инфравезикальной обструкции
- острой или хронической задержке мочеиспускания,
- образованию камней мочевого пузыря,
- пузырно-мочеточниковым рефлюксам,
- инфекции мочевыводящих путей,
- двустороннему уретерогидронефрозу и хронической почечной недостаточности.

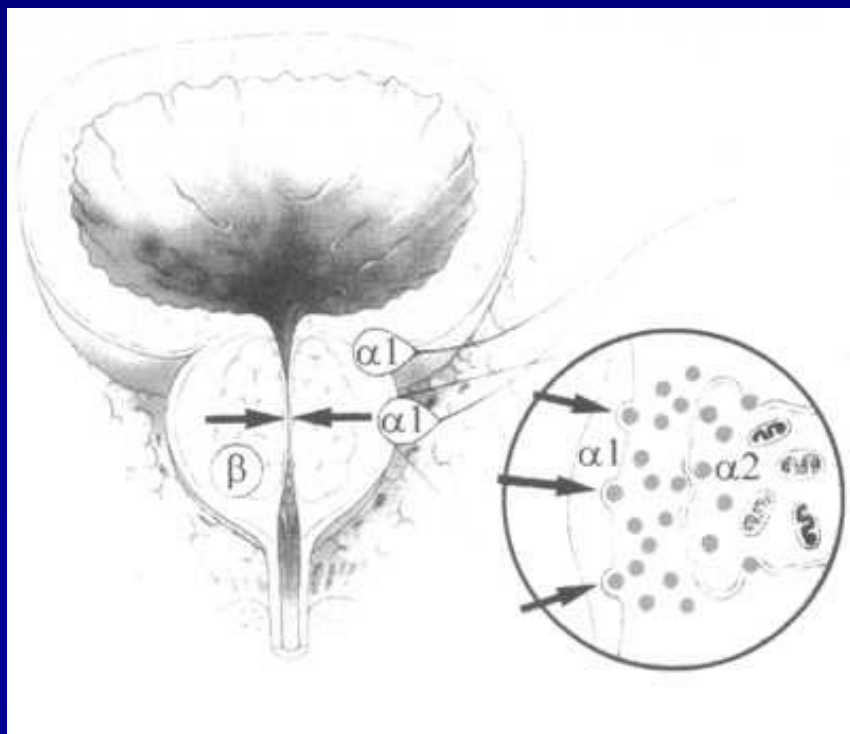
УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗ ПРИ ДГПЖ



ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫЙ РЕФЛЮКС И КАМНИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ДГПЖ



Причинами нарушения мочеиспускания являются интравезикальная обструкция и ослабление функции детрузора.



СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- ***Ирритативные симптомы***

- 1. Императивные позывы на мочеиспускание
- 2. Учащенное дневное и ночное мочеиспускание
- 3. Невозможность удержать мочу при возникновении позыва

- ***Обструктивные симптомы***

1. Ослабление струи мочи
2. Прерывистое мочеиспускание
3. Затрудненное мочеиспускание
4. Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря
5. Задержка мочи

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

- I стадия - компенсированная, или стадия предвестников
- II стадия - субкомпенсированная
- III стадия - декомпенсированная



I стадия - компенсированная

- Компенсированная стадия клинически характеризуется жалобами больного на учащенные позывы на мочеиспускание, особенно в ночное время, вялую струю мочи. В этой стадии мочевого пузыря больного еще полностью опорожняется, а в верхних отделах мочевых путей существенных изменений нет.



II стадия - субкомпенсированная

- Основным моментом, характеризующим вторую стадию, является нарушение эвакуаторной функции мочевого пузыря. Детрузор не в состоянии преодолеть препятствие, образующееся в шейке мочевого пузыря и вывести всю мочу, что сопровождается **наличием остаточной мочи** после естественного мочеиспускания в количестве 100 и более мл. У больного в этой стадии заболевания начинает появляться ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря
- В первую и вторую стадии заболевания отмечаются случаи острой задержки мочи, спровоцированные приемом алкоголя, переохлаждением и др. факторами.

III стадия - декомпенсированная

- Для третьей стадии характерны наличие потери тонуса как детрузора, так и внутреннего сфинктера мочевого пузыря. Клинически это проявляется жалобами больного как на явления задержки мочи, так и на недержание мочи, выражающееся в виде непроизвольного выделения мочи по каплям при переполненном мочевом пузыре. Это явление получило определение <парадоксального мочеиспускания>.

ДИАГНОСТИКА

- **минимальный перечень необходимых обследований** включает в себя: сбор анамнеза; измерение суммарного балла по международной системе суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы по 35–балльной шкале (IPSS); оценка качества жизни по 6–балльной шкале (QOL); пальцевое ректальное исследование (ПРИ); общий анализ мочи; определение мочевины и креатинина сыворотки крови; оценка морфофункционального состояния почек и верхних мочевых путей с помощью рентгеновских или радиоизотопных методов обследования; абдоминальное и трансректальное ультразвуковое сканирование предстательной железы, уродинамическое исследование (урофлоуметрия); определение наличия и количества остаточной мочи (RV); определение уровня простатоспецифического антигена сыворотки крови (ПСА).

Международная система суммарной оценки заболеваний простаты в баллах (IPSS)

	Нет	Реже, чем 1 раз из 5 случаев	Менее чем в половине случаев	Примерн о в половине случаев	Более половин ы случаев	Почти всегда
1. В течение последнего месяца как часто у Вас возникало ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?"	0	1	2	3	4	5
2. В течение последнего месяца как часто у Вас была потребность помочиться ранее, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
3. Как часто в течение последнего месяца мочеиспускание было с перерывами?	0	1	2	3	4	5
4. В течение последнего месяца как часто Вы находили трудным временно воздержаться от мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
5. В течение последнего месяца как часто Вы ощущали слабый напор мочевой струи?	0	1	2	3	4	5
6. В течение последнего месяца как часто Вам приходилось прилагать усилия, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
	нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 или более раз
7. В течение последнего месяца как часто в среднем Вам приходилось вставать, чтобы помочиться, начиная со времени, когда Вы ложились спать, и кончая временем, когда Вы вставали утром?	0	1	2	3	4	5
Суммарный балл IPSS=						

Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания (QOL)

8. Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось мириться с имеющимися у Вас урологическими проблемами до конца жизни"	Очень хорошо 0	Хорошо 1	Удовлетворительно 2	Смешанное чувство 3	Неудовлетворительно 4	Плохо 5	Ужасно 6
Индекс оценки качества жизни QOL=							

Сумма баллов от 0 до 7 свидетельствует о слабой выраженности симптомов нарушения мочеиспускания, от 8 до 19 баллов — об умеренной их выраженности и от 20 до 35 баллов — о значительной выраженности симптомов нарушения мочеиспускания.

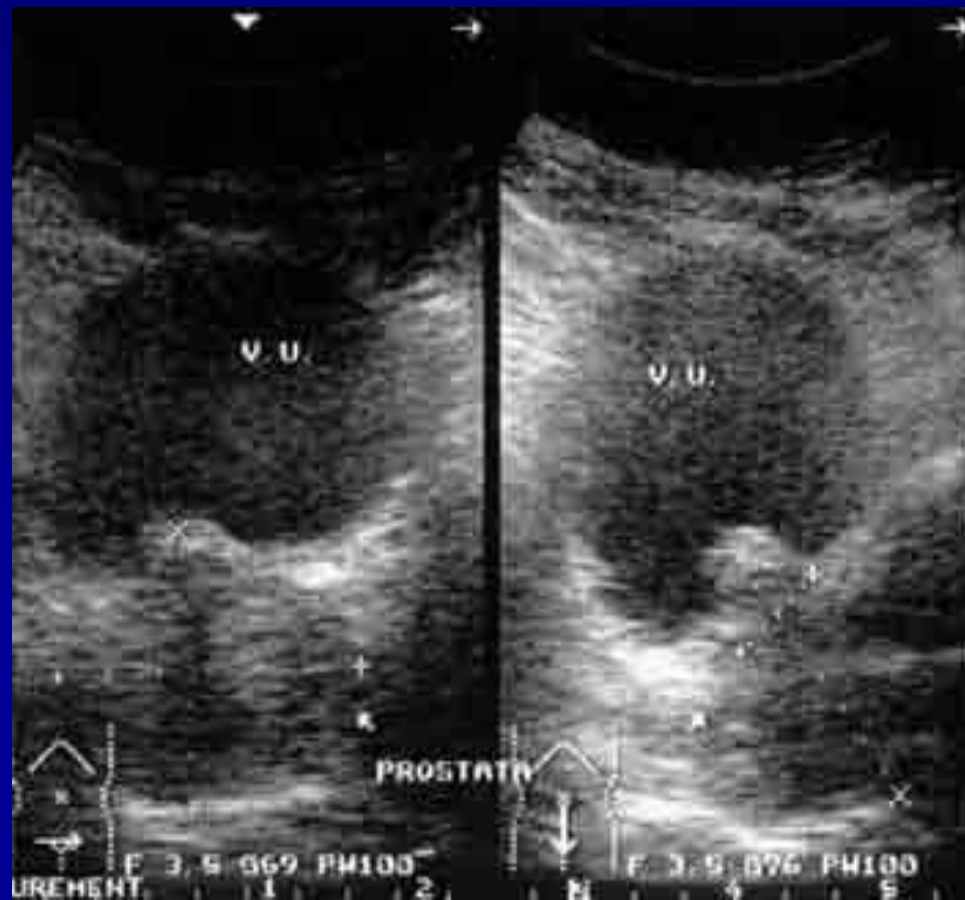
Ректальное пальцевое исследование

- **Ректальное пальцевое исследование** позволяет определить размеры предстательной железы, оценить ее консистенцию, которая должна быть гладкой, эластичной, безболезненной, сглаженность междолевой бороздки, четкость контуров железы и свободную окружающую клетчатку.



Ультразвуковое исследование

- **Ультразвуковое исследование** предстательной железы позволяет определить размеры ДГП в миллиметрах, наличие камней в мочевом пузыре и предстательной железе, остаточную мочу, наличие дилатации мочеточников и лоханок.
- УЗИ предстательной железы можно проводить как линейным датчиком, так и ректальным. Последний дает возможность получить информацию о структуре предстательной железы, ее однородности, наличии очагов фиброза, жидкостных образований, наличии средней доли и ее размерах и т.д.
- Измерение железы дает возможность по формулам определить ее массу и объем. В новых аппаратах имеется компьютер, который автоматически определяет объем ДГП, что очень важно для выработки тактики лечения.



урофлоуметрия

- Возможность количественной оценки зависимости объемной скорости потока мочи от времени в процессе мочеиспускания без каких-либо воздействий на больного максимально приближает это исследование к естественным физиологическим условиям.
- Выявляемые у больных с ДГП уменьшение максимальной и средней скорости потока мочи, увеличение времени мочеиспускания, снижение урофлоуметрического индекса позволяют диагностировать нарушение мочеиспускания и объективно, в количественном выражении, оценить их тяжесть.
- Максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с является показателем нарушенного мочеиспускания, вызванного ДГП

Лабораторная диагностика

- клинические анализы крови и мочи,
- определение содержания креатинина и мочевины в сыворотке крови.
- определение уровня простатспецифического антигена (ПСА)
- **По своей природе ПСА – гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием простаты. Исследованиями доказано, что секреция ПСА 1г ДГП составляет 0,36 нг/мл и в норме уровень ПСА не должен превышать 3-4 нг/мл. Уровень ПСА более 4 нг/мл является поводом для исключения рака предстательной железы.**

ПРОСТАТОСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН

- **Плотность ПСА**
- Внедрение плотности ПСА представляет собой попытку дифференцировать рак от доброкачественных процессов. Плотность является отношением общего ПСА к объему предстательной железы (измеренному при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ)). При плотности ПСА более 0,15 риск рака увеличивается. Диагностическая ценность плотности ПСА возрастает тогда, когда уровень общего ПСА находится в пределах "серой зоны" (от 4 до 10 нг/мл).

- **Прирост ПСА**
- Если ПСА увеличивается более чем на 0,75 нг/мл в год, это указывает на большую вероятность присутствия рака предстательной железы. Избыточный годовой прирост ПСА способен указать на возникший рак за 9 лет до развития клинической картины заболевания.

Процентное соотношение свободного ПСА

- Большая часть ПСА в сыворотке связана с альфа-1-антихимотрипсином. У пациентов с РПЖ происходит относительное увеличение связанного ПСА в сравнении со свободной фракцией и, наоборот, при ДГПЖ увеличивается доля свободного ПСА. Поэтому прибегают к определению соотношения свободного ПСА к общему, которое уменьшается при вероятном злокачественном характере новообразования.

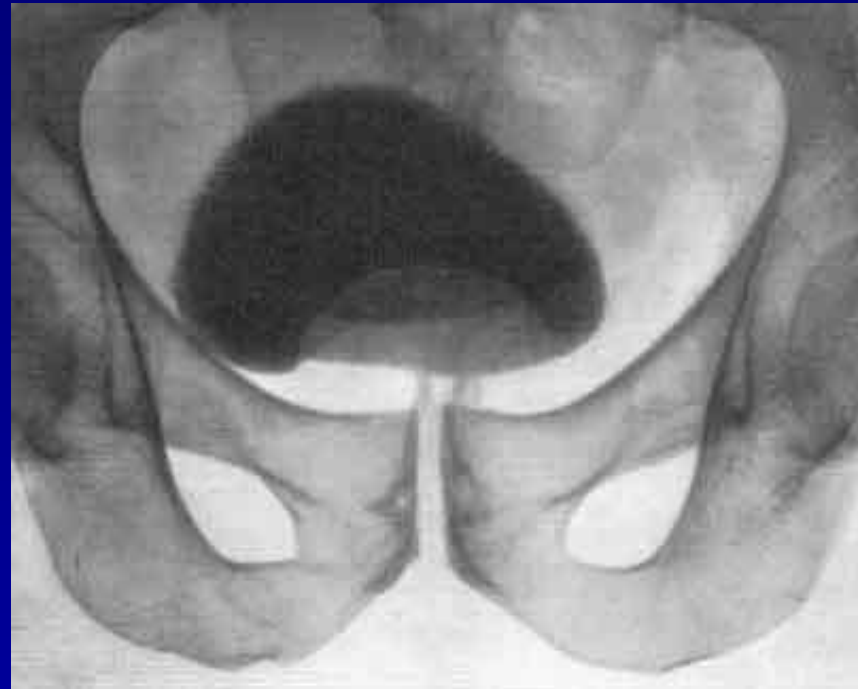
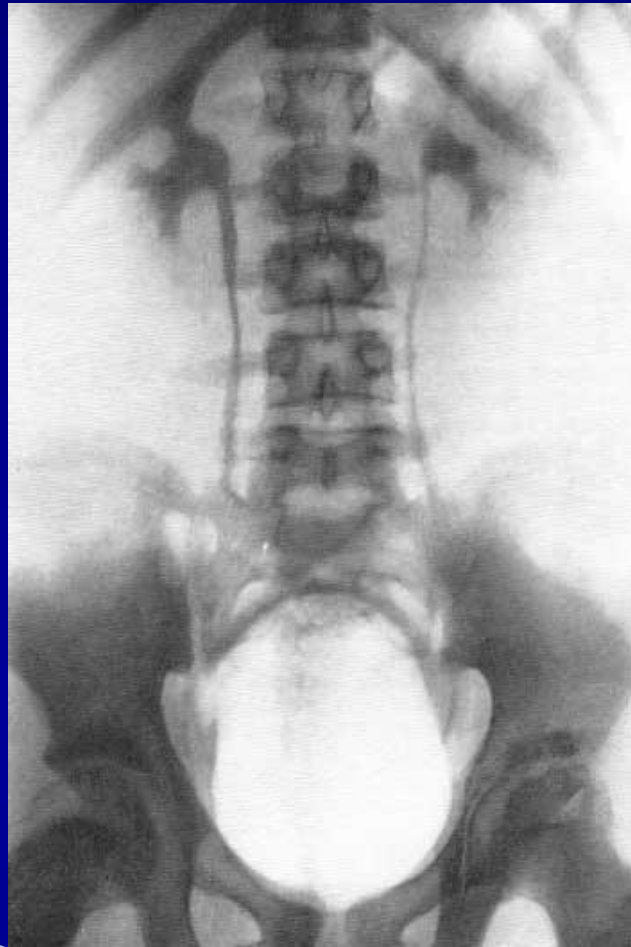
Критическим является соотношение в 15%. Использование отношения свободного ПСА к общему повысило специфичность исследования на 22%. Применение соотношения целесообразно при уровне общего ПСА в пределах от 4 до 10 нг/мл.

Следует также отметить, что определение соотношения является более точным маркером у мужчин с малым объемом ПЖ (менее 40 мл).

Рентгенологическая диагностика

- **Рентгенологическая диагностика** заключается в экскреторной урографии с отсроченной цистографией. Эти методы позволяют оценить функцию почек, наличие или отсутствие нарушения оттока мочи из верхних мочевых путей, визуализировать ДГП, диагностировать камни в мочевом пузыре, дивертикулы мочевого пузыря, остаточную мочу и провести дифференциальную диагностику со склерозом шейки мочевого пузыря.
- Рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография также могут быть включены в комплекс обследования при ДГП, особенно в неясных ситуациях.

экскреторная урография и цистография



Эндоскопическое и морфологическое исследование

- **Эндоскопическое исследование** у больных с ДГП (цистоскопия) проводят с целью выявить гиперплазированную предстательную железу, источники кровотечения в случаях гематурии, определить камни мочевого пузыря, дивертикулы, наличие средней доли, а также выработать тактику лечения.
- **Морфологическое исследование** предстательной железы посредством ее биопсии ректальным или промежностным путем в сомнительных случаях дает возможность установить окончательный диагноз ДГП.

Дифференциальная диагностика ДГПЖ проводится с

- Хроническим простатитом
- Стриктурами уретры
- Опухолями мочевого пузыря
- Камнями мочевого пузыря
- Склерозом предстательной железы и шейки мочевого пузыря
- Раком предстательной железы



Дифференциальная диагностика ДГПЖ и рака предстательной железы

- Пальцевое ректальное исследование
- Определение уровня простатоспецифического антигена

- Биопсия предстательной железы



Основные методы лечения больных ДГПЖ

Хирургическое лечение

Медикаментозная терапия

Фитотерапия

Термотерапия

наблюдение



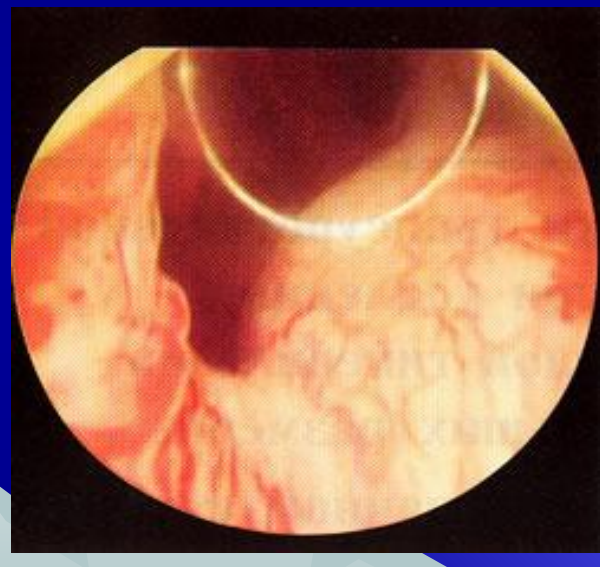
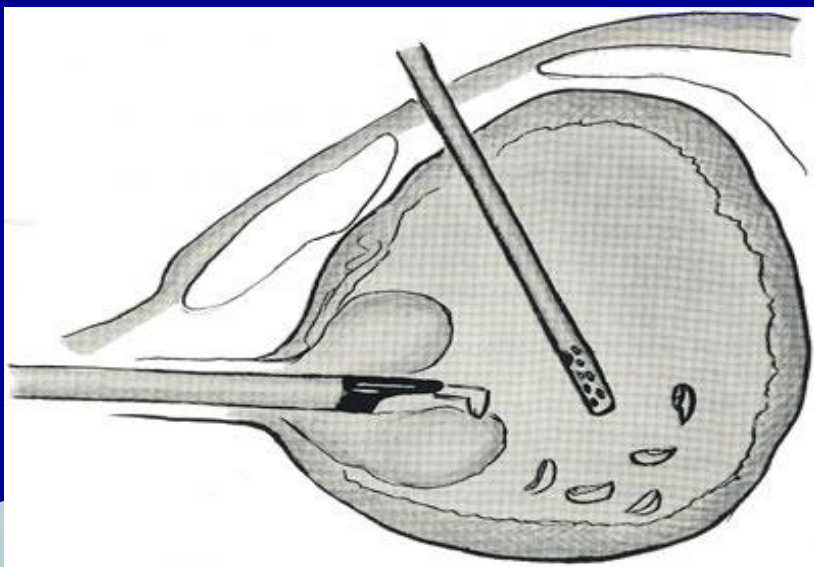
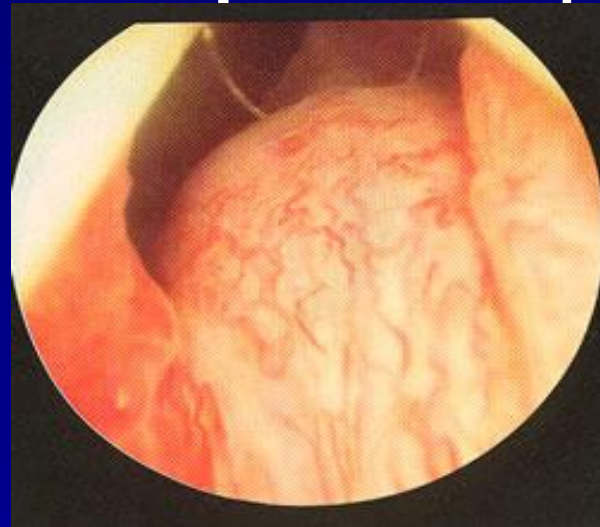
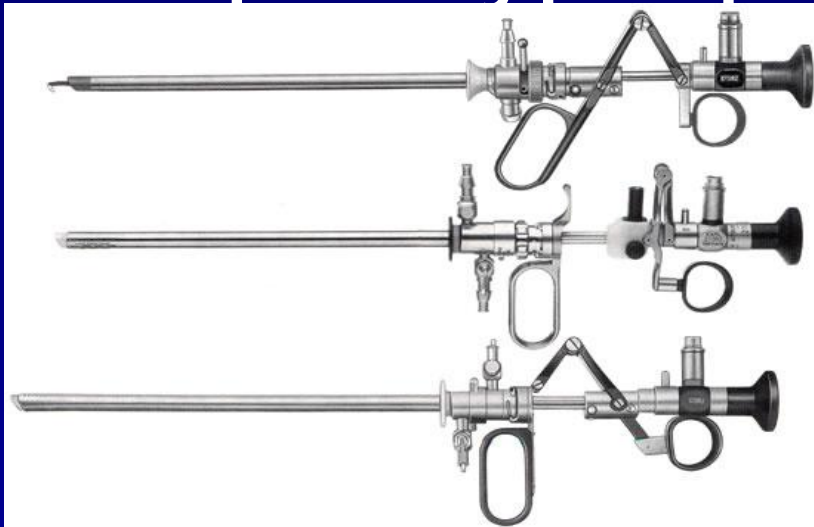
АЛГОРИТМ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДГПЖ



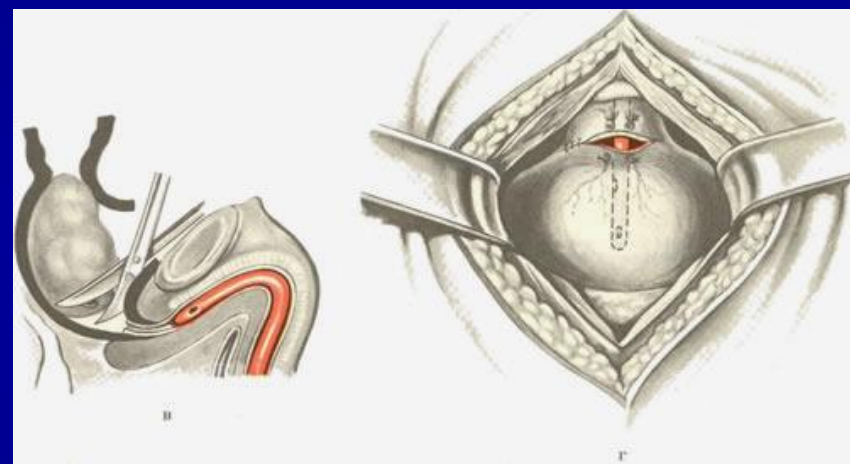
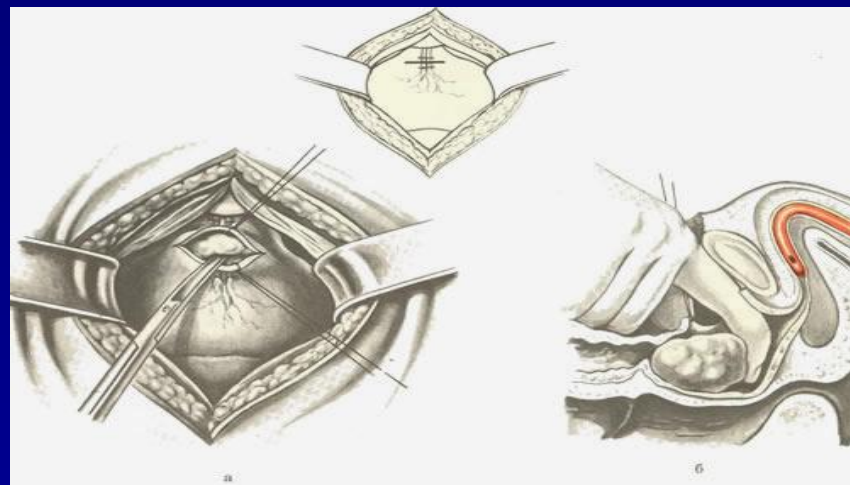
Хирургическое лечение

- Показаниями к операции являются:
 - повторяющаяся острая задержка мочеиспускания;
 - формирование камней мочевого пузыря;
 - прогрессирование хронической почечной недостаточности вследствие инфравезикальной обструкции;
 - рецидивирующие гнойно-воспалительные процессы мочевых путей;
 - повторяющаяся макрогематурия,
 - отсутствие эффекта от медикаментозного лечения.
- Виды операций
 - Трансуретральная резекция
 - Черезпузырная аденомэктомия
 - Позадилобковая аденомэктомия

Трансуретральная резекция



Черезпузырная и позадилобковая аденомэктомия



Медикаментозная терапия

- показана пациентам, у которых превалирует ирритативная симптоматика.
- Ингибиторы 5 α -редуктазы-
Finasteride
(Проскар
Финаст)
- альфа-1-адреноблокаторы
Alfuzosin, Doxazosin,
Prazosin, Tamsulosin Terazosin
(дальфаз, Кардура,
Польпрессин, Празозин,
Празозинбене, Омник Корнам,
Хайтрин
- растительные средства *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo*, *Pygeum africanum* Пермиксон
Простагут, простамол-уно,
Простаплаит, Простасерен
Простесс, Серпенс,
Простесс-Уно, Аурита,
Пепонен,
Туриплекс,
Тыквеол, Таденан,

Динамическое наблюдение

- допустимо у пациентов с мягкой симптоматикой ДГП (IPSS < 8), а также у пациентов, качество жизни которых существенно не страдает из-за имеющихся симптомов. Наблюдение за такими пациентами включает в себя объяснение им необходимости контроля за образом жизни, регулярную сдачу анализов крови и мочи, контроль PSA, УЗИ и урофлоуметрии.

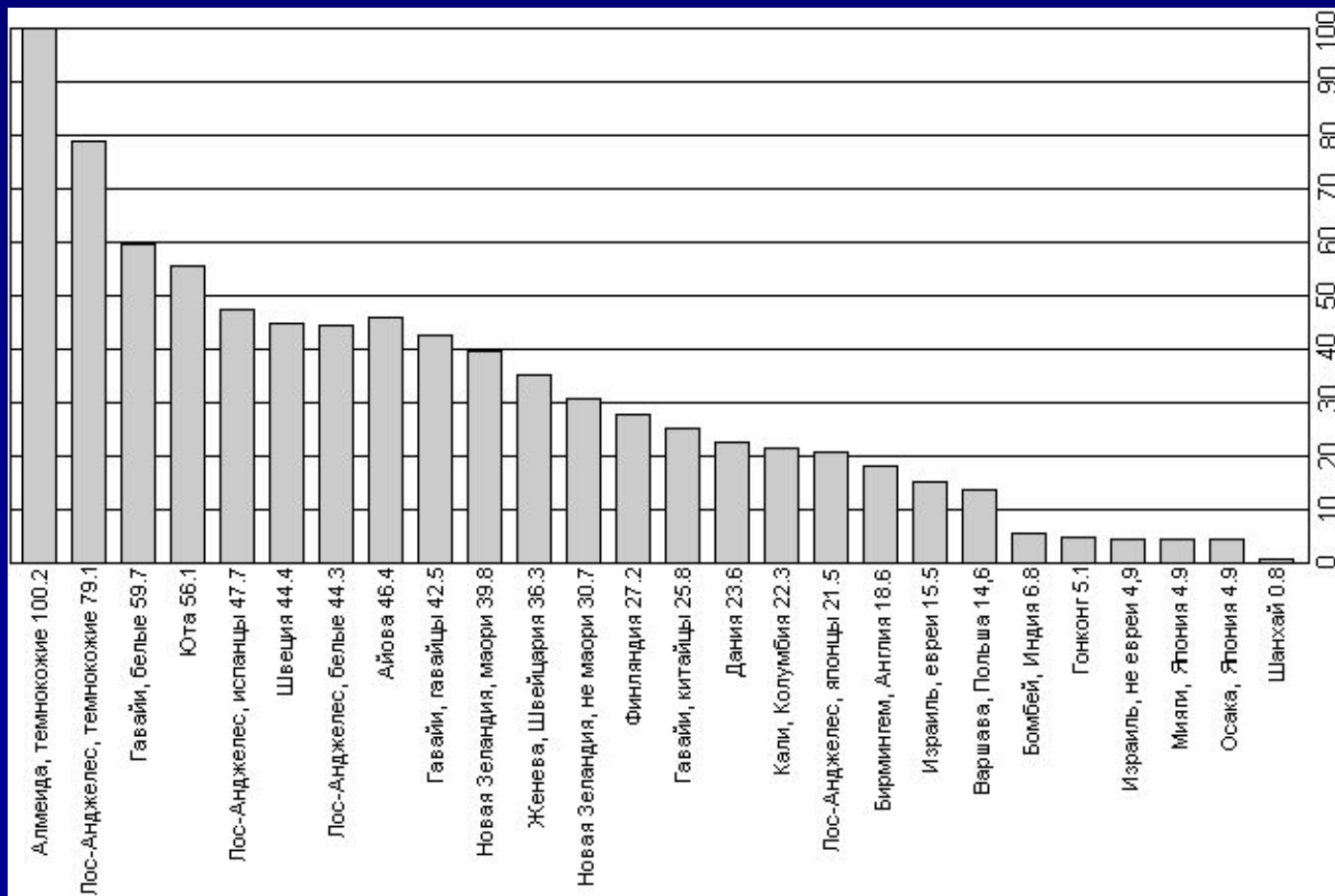
КАК ПРАВИЛЬНО ПОДОБРАТЬ ПРЕПАРАТ?

- 1. Пациенты со значительно выраженной инфравезикальной обструкцией ($Q_{\max} < 10$ мл/сек) при незначительном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты < 50 см³).
 - 2. Пациенты с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией ($Q_{\max} > 10$ мл/сек) при незначительном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты < 50 см³).
 - 3. Пациенты с незначительно выраженной инфравезикальной обструкцией ($Q_{\max} > 10$ мл/сек) при значительном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты > 50 см³).
 - 4. Пациенты со значительно выраженной инфравезикальной обструкцией ($Q_{\max} < 10$ мл/сек) при значительном увеличении предстательной железы в размерах (объем простаты > 50 см³).
- 1. симптоматика инфравезикальной обструкции превалирует над фактическим увеличением предстательной железы в размерах, *показана терапия альфа-адреноблокаторами.*
 - 2. *показана терапия препаратами растительного происхождения*
 - 3. Этим пациентам с успехом может быть назначена *терапия блокаторами 5- α -редуктазы*, действие которых обусловлено уменьшением предстательной железы в размерах.
 - 4. *показана комбинированная терапия – блокатор 5- α -редуктазы в сочетании с α -адреноблокатором*

Рак предстательной железы

- В 70% случаев рак предстательной железы развивается в периферической зоне, лишь в 10-15% случаев опухоль появляется в центральной зоне, в остальных - в переходной зоне.
-
- заболевание, за редким исключением, начинается после 50 лет.
- гистологические исследования на аутопсии предстательной железы у молодых мужчин от 30 до 40 лет в 20% случаев выявили микроскопические очаги латентного рака.
- Со временем очаги латентного рака постепенно увеличиваются и начинают утрачивать характерные черты дифференцировки. Принято считать, что при достижении опухоли объема 0.5 см³ - она становится клинически значимой и требующей проведения соответствующего лечения.

Заболеваемость РПЖ в различных странах мира на 100000 населения.



РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БЕЛАРУСИ

- По данным Белорусского канцеррегистра (Злокачественные новообразования в Беларуси. Минск, 2003) заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы в Республике Беларусь составила 16,2 на 100 000 жителей в 1993 году и 29,9 – в 2002 году.
- В 1993 году было выявлено 789 новых случаев указанной патологии и 1395 – в 2002 году.
- В структуре онкологической заболеваемости мужского населения в 2002 году рак предстательной железы составил 8,1%, занимая 4 ранговое место.


ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РПЖ

- **Пожилой возраст.** Микроскопические очаги рака предстательной железы находят у 30% мужчин от 50 до 60 лет (Кирби Р. 1997). Вместе с увеличением возраста резко возрастает заболеваемость
- **Гормональные изменения организма.** В экспериментах показана возможность индуцирования рака предстательной железы в результате длительного воздействия на животных андрогенами. Подтверждением гормональной гипотезы служат успехи в лечении рака предстательной железы эстрогенами, которые подавляют образование андрогенов.
- **Питание.** Установлена корреляция заболеваемости рака предстательной железы и питания, богатого животными жирами. Отмечается более частое возникновение рака у полных мужчин, и меньшая вероятность заболеть - у мужчин, занимающихся физическим трудом. Жирная пища снижает всасывание витамина А, что приводит к снижению уровня бета-каротина в крови, защищающего 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.
- **Генетический фактор.** 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. Риск еще больше увеличивается при наличии более одного родственника, больного раком предстательной железы. Согласно оценкам, примерно 9% случаев рака предстательной железы обусловлено генетическими причинами.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Морфологически злокачественные опухоли предстательной железы подразделяются на эпителиальные и не эпителиальные.
- эпителиальные опухоли делятся на аденокарциному, переходноклеточный рак и плоскоклеточный рак. Наиболее часто встречающейся эпителиальной опухолью является аденокарцинома.
- типы аденокарциномы:
 - 1) мелкоацинарная,
 - 2) крупноацинарная,
 - 3) криброзный рак,
 - 4) папиллярная аденокарцинома,
 - 5) солидно-трабекулярный рак,
 - 6) эндометриоидный,
 - 7) железисто-кистозный,
 - 8) слизеобразующий рак.

Клинические проявления РПЖ

- Ограниченный РПЖ
 - Учащенное мочеиспускание
 - Затрудненное начало мочеиспускания
 - Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря
 - Вялая струя мочи
 - Императивные позывы на мочеиспускание
 - Недержание мочи
 - Местно-распространенный РПЖ
 - Гематурия
 - Болезненное мочеиспускание
 - Недержание мочи
 - Боль в пояснице или анурия из-за обструкции
 - Боль в промежности и над лобком
 - Симптомы почечной недостаточности
 - Гемоспермия
 - Импотенция
 - Симптомы вовлечения прямой кишки в опухолевой процесс
- 

Клинические проявления диссеминированного РПЖ

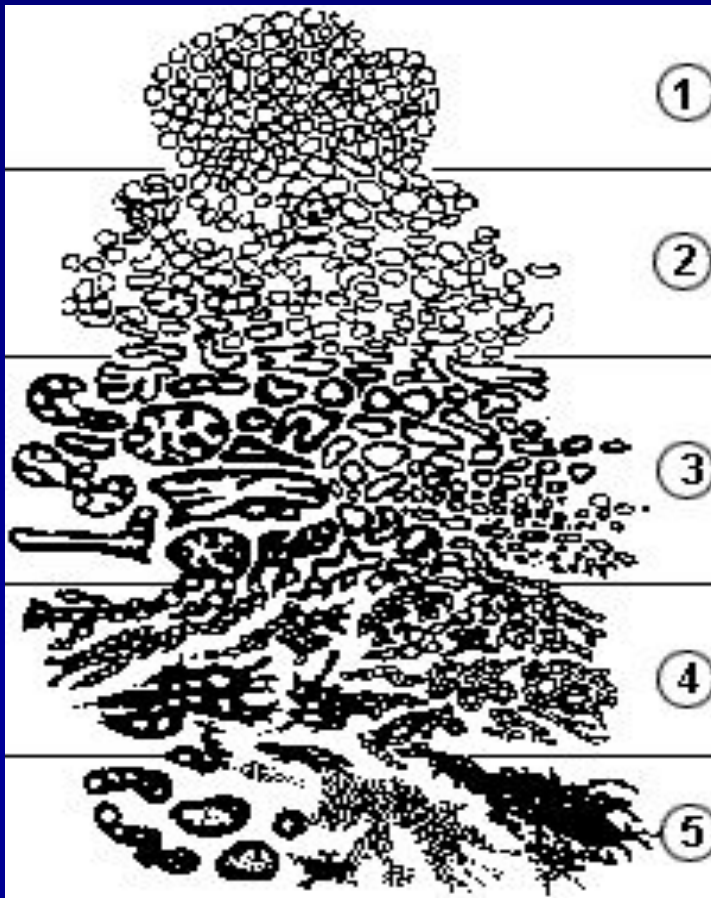
- 1. Боли в костях пораженных метастазами (чаще всего боли в пояснице и костях таза)
- 2. Паралегия, ишалгия из-за сдавления спинного мозга
- 3. Отеки ног, связанные с поражением лимфатических узлов и сдавлением вен
- 4. Увеличение лимфатических узлов
- 5. Боль в пояснице возможна с появлением олигурии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



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 образую 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.
- За редким исключением, рак предстательной железы имеет неоднородную структуру. Поэтому для того, чтобы подсчитать показатель Глиссона, 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 Глиссона равен 6. Полученное число баллов служит важным прогностическим критерием, позволяющим предположить более быстрое прогрессирование заболевания, метастазирование и уменьшение выживаемости.

Гистологическая классификация рака предстательной железы по Глиссону

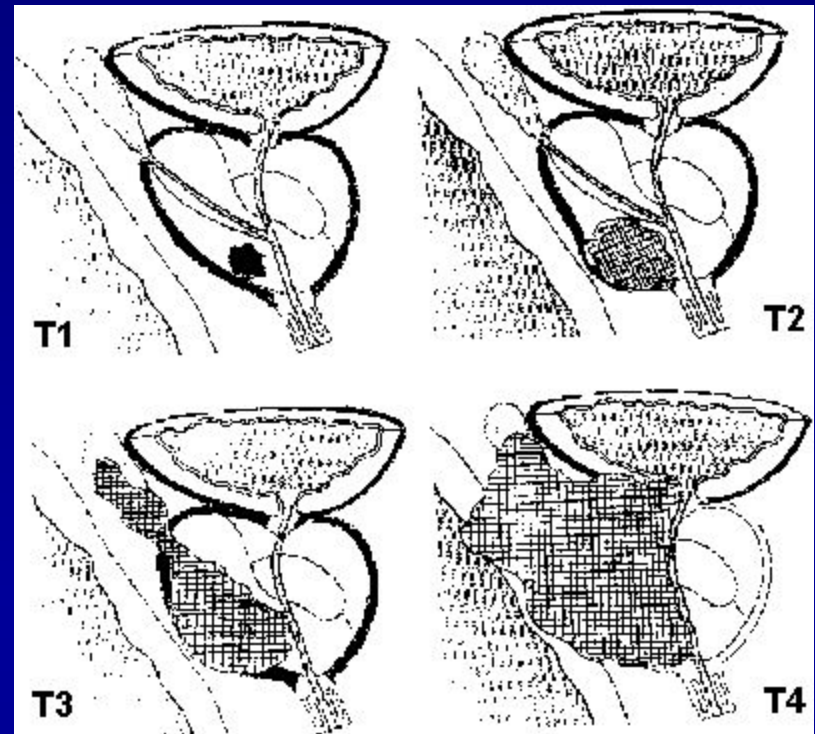
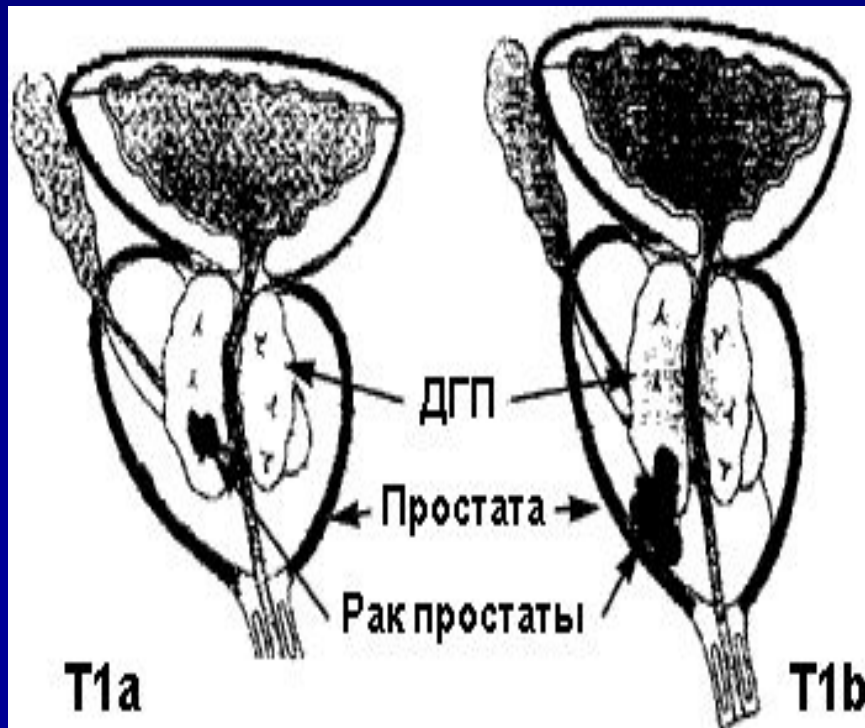


- градация 1: опухоль состоит из небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер;
- градация 2: опухоль состоит из скоплений желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу;
- градация 3: опухоль состоит из желез различного размера и строения и как правило, инфильтрирует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

Международная классификация рака предстательной железы по системе TNM

- T1 - Случайно выявленная (не пальпируемая и не выявляемая при УЗИ)
 - T1a - Высокодифференцированный рак, выявленный после трансуретральной резекции предстательной железы, занимающий менее 5% резецированной ткани
 - T1b - Любая опухоль, выявленная после трансуретральной резекции предстательной железы, более низкой степени дифференцировки или занимающая более 5% резецированной ткани
 - T1c - Непальпируемый рак предстательной железы выявляется при биопсии под контролем трансректального УЗИ; показания к биопсии - повышенный уровень ПСА
- T2 - Опухоль ограничена предстательной железой
 - T2a - Опухоль поражает одну долю
 - T2b - Опухоль поражен 2 доли
- T3 - Опухоль прорастает за пределы капсулы предстательной железы
 - T3a - Экстракапсулярное распространение опухоли
 - T3b - Опухоль переходит на семенные пузырьки
- T4 - Опухоль прорастает в соседние органы

Международная классификация рака предстательной железы по системе TNM



МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РПЖ

- N - Регионарные лимфоузлы
NX - Метастазы в регионарные лимфоузлы не определены
NO - Нет метастазов в регионарные лимфоузлы
N1 - Метастазы в регионарные лимфоузлы
- M - Отдаленные метастазы
MX - Отдаленные метастазы не определены
M0 - Нет отдаленных метастазов
M1 - Отдаленные метастазы
M1a - Метастазы в лимфоузлы, не относящиеся к регионарным
M1b - Метастазы в кости
M1c - Метастазы в другие органы (прямая кишка, семенные пузырьки)
- Регионарные лимфатические узлы – тазовые ЛУ, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий
- Юкстарегтональные – паховые, общие подвздошные и парааортальные

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РПЖ

- *Обзорный снимок. Мужчина 64 лет. Остеобластические метастазы рака предстательной железы в кости таза и поясничные позвонки.*



- *Двусторонняя лимфаденоангиограмма. Мужчина 59 лет. Опухолевый процесс из простаты распространился на парапростатическую клетчатку и регионарные лимфатические узлы таза. Определяются пакеты увеличенных лимфатических узлов паховых и подвздошных областей, преимущественно слева.*



Диагностика РПЖ

- При возникновении подозрения на рак предстательной железы в первую очередь принято проводить три необходимых исследования:
- I. Пальцевое исследование простаты.
- II. Определение уровня простато-специфического антигена (ПСА).
- III. Ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты, при показаниях -одновременно с биопсией.

Пальцевое исследование прямой кишки.

- 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.
- 4. Пальпируемые семенные пузырьки.

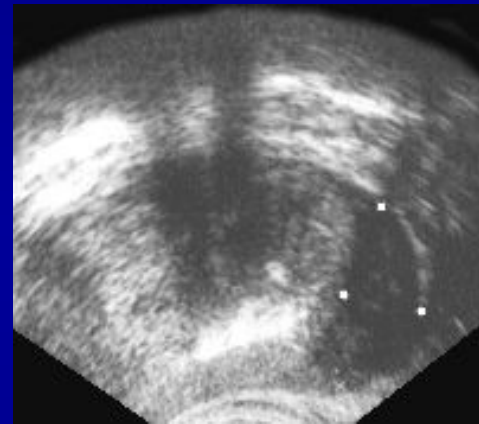
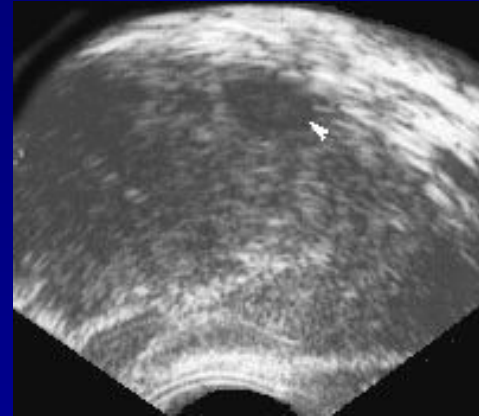


Определение уровня простато-специфического антигена (ПСА).

- Чувствительность метода недостаточна для определения латентного, фокального, высокодифференцированного рака простаты. Так, Oesterling J. (1993) установил, что 20-40% всех злокачественных новообразований предстательной железы сопровождаются нормальной концентрацией ПСА в сыворотке крови.
- пальцевое ректальное исследование выявляет лишь 30% гистологически подтвержденного рака в стадии T1-T2, а серийный скрининг с применением ПСА в 2 раза увеличивает долю диагностики рака простаты в стадии T1-T2
- при T3-T4 стадиях заболевания повышение уровня ПСА бывает почти в 100% случаев.
- Увеличение уровня ПСА до значений 20 нг/мл и выше является высокоспецифичным даже при нормальных показателях ректального пальцевого исследования простаты. Поэтому при высоких цифрах ПСА биопсия предстательной железы должна проводиться **обязательно**

Ультразвуковая диагностика рака предстательной железы

- Трансректальное исследование предстательной железы (продольная плоскость на границе периферической и переходной зоны), опухолевый узел (указан стрелкой) не выходящий за пределы органа. Признаков пенетрации капсулы нет.
Диагноз: рак предстательной железы.
- Опухолевый узел в периферической зоне левой доли, инфильтрирует заднебоковую поверхность железы и перипростатической клетчатки.



мультифокальная биопсия предстательной железы под ультразвуковым наведением.



- Показания к первичной биопсии
- уровень общего ПСА сыворотки крови $\geq 4,0$ нг/мл (или выше соответствующих возрастных норм);
- подозрение на РПЖ при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ);
- подозрение на РПЖ при трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ).

Лечение локализованного РПЖ

- радикальная простатэктомия
 - промежностная простатэктомия описана Hugh Young в 1905 году.
 - позадилобковая простатэктомия предложена Mitlin в 1947 году и
 - нервосберегающая простатэктомия внедрена в практику Walsh в 1983 году.
- радикальная лучевая терапия
 - Разовая доза 1,8-2 Гр, суммарная - 65-70 Гр. Перерыв на дозе 30-40 Гр и продолжение облучения через 2-3 недели.
- выжидательная тактика
 - заключается в том, что лечение начинается с появлением клинических симптомов заболевания

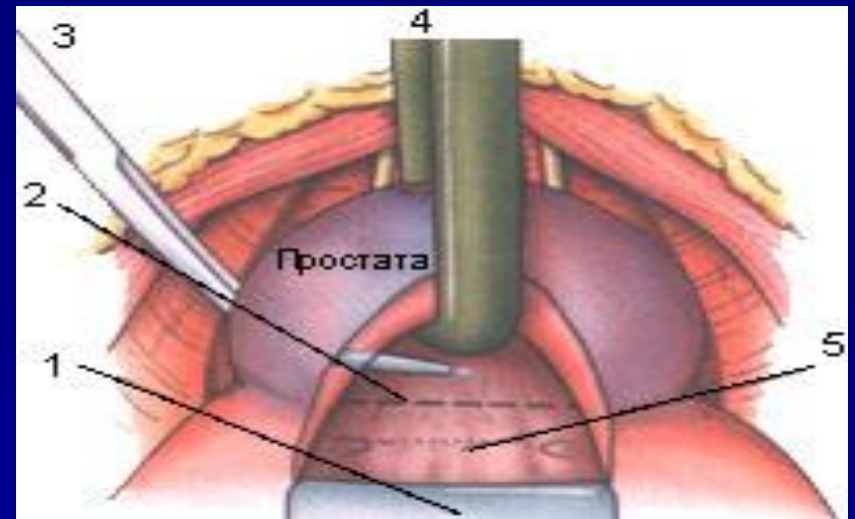
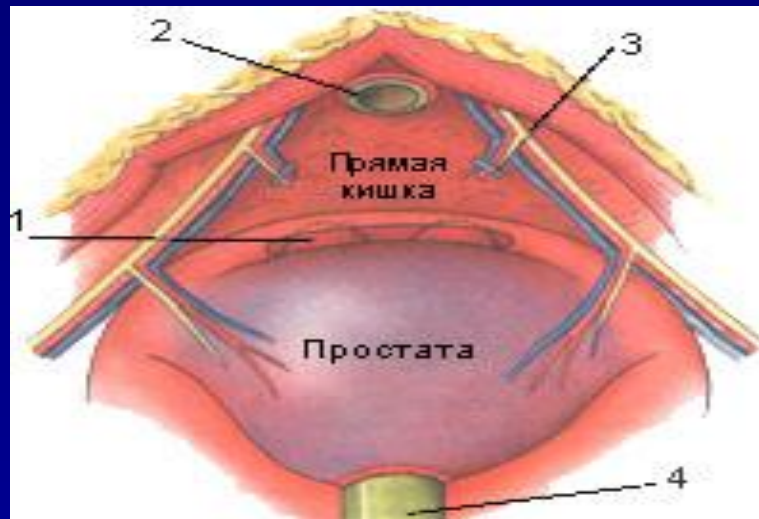


Радикальная простатэктомия




- **Рассечение внутренней тазовой фасции и мобилизация простаты.**
- **Рассечение пубопростатических связок и перевязка дорсального венозного комплекса.**
- **Пересечение уретры.**

Радикальная простатэктомия



- Мобилизация задней поверхности простаты в слое между прямой кишкой и фасцией Denonvillier.
- Отсечение шейки мочевого пузыря

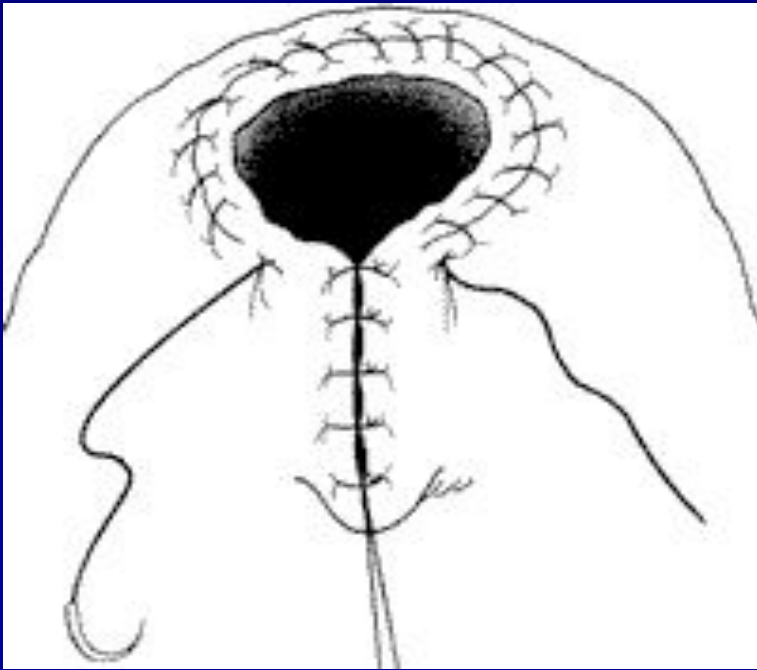
Дистанционная лучевая терапия

- **лучевая терапия** проводится пациентам, которым противопоказано хирургическое лечение, и тем, кто отказывается от операции. Рекомендуется не менее чем 3–4-польное или конформное облучение. При конформном (3D) облучении СОД может составлять 76 Гр и больше без риска увеличения осложнений. Увеличение дозы лучевой терапии улучшает отдаленные результаты лечения.
 - Стандартная доза облучения: РОД 2 Гр, СОД 65–70 Гр на предстательную железу и 44 Гр на таз.
 - Чаще всего применяется облучение до СОД 40 Гр с последующим перерывом на 3 недели и продолжением курса до достижения необходимой суммарной дозы.
 - Противопоказаниями к лучевой терапии являются: наличие цистостомы, обострение цистита или ректита, камни мочевого пузыря, наличие остаточной мочи.
- 

ВЫЖИДАТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА

- **Активное наблюдение** (отсроченное лечение). Эта тактика основана на нескольких положениях:
- часто больные РПЖ – лица пожилого возраста и имеют серьезные сопутствующие заболевания;
- РПЖ зачастую медленно прогрессирует, и требуются годы, чтобы рак привел к значимым симптомам.
- Наблюдение обычно применяется при высокодифференцированной опухоли в стадиях T1a и T1c, если ожидаемая продолжительность жизни менее 5 лет и ограничена из-за сопутствующих заболеваний.

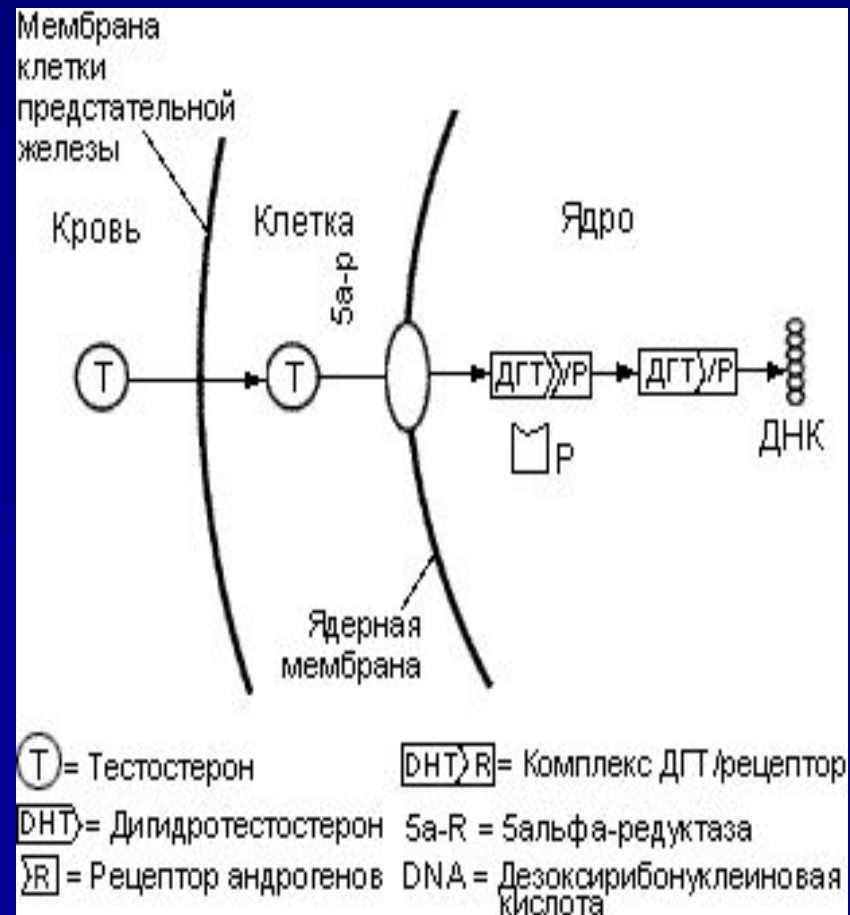
Радикальная простатэктомия



- Формирование шейки мочевого пузыря в форме ракетки
- Везикоуретральный анастомоз.

Лечение первично выявленного распространённого рака предстательной железы

- РПЖ - это гормонально зависимая опухоль, на которую в первую очередь влияет тестостерон. Тестостерон превращается в функционально активный андроген - дигидротестостерон (ДГТ) в клетках предстательной железы. Внутриклеточный ДГТ - это гормон, по андрогенной активности в 2.5 раза превосходящий тестостерон. Он связывается с рецептором внутри клеточного ядра и активирует клеточные функции
- Идеальная терапия рака предстательной железы включает блокаду действия андрогенов на клеточном уровне предстательной железы, что реализуется снижением связывания дигидротестостерона с ядерным рецептором при конкурентном торможении или снижении концентрации цитоплазматического рецептора андрогенов.



Лечение первично выявленного распространенного рака предстательной железы

- Методы андрогенной блокады.
- 1. Билатеральная орхидэктомия
- 2. Эстрогенная терапия
- 3. "Чистые" антиандрогены
- 4. Стероидные антиандрогены
- 5. Агонисты (аналоги) ЛГРГ
- 6. Орхидэктомия + антиандрогены
- 7. Антиандрогены + эстрогены
- 8. Агонисты (аналоги) ЛГРГ + антиандрогены
- Орхидэктомия является эффективным методом снижения в крови основного биологического активного андрогена - тестостерона, но не оказывает действия на продукцию адrenaльных андрогенов
- Препараты эстрогенного действия подавляют продукцию тестостерона яичками путем торможения секреции гонадотропинов и не действуют на секрецию адrenaльных андрогенов.
- Комбинация кастрации (хирургической или медикаментозной) и антиандрогенов получила название максимальной андрогенной блокады (МAB).

ТИПЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В предстательной железе

- а) андрогензависимые (для продолжения их роста и выживания требуется андрогенная стимуляция). Такие клетки погибают при андрогенной блокаде;
- б) андрогенчувствительные, они не погибают при отсутствии андрогенов, но их рост при этом ослабляется;
- в) андрогеннезависимые - для их роста не требуются андрогены и они продолжают пролиферировать (Isaacs J.T. et al., 1992).

Резистентность опухоли к эстрогенам

- в 15-20% случаях, опухоль первично резистентна к гормональному лечению – первичная резистентность к эстрогенам
- андрогенная блокада вызывает регрессию опухоли за счет апоптоза гормонально чувствительных и эффективна до появления гормонально-независимого фенотипа опухоли – вторичная резистентность к эстрогенам

Прогностические факторы при РПЖ

- Исходный уровень ПСА
- клиническая стадия Т
- градация по Gleason

	стадия	Уровень ПСА	градиция по Gleason
Низкий риск	T1c/T2a	<10 нг/мл	<6
Умеренный риск	T2b нг/мл	10-20	7
Высокий риск	T2c	>20 нг/мл	>8

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКИХ
БОЛЕЗНЕЙ №2 С КУРСОМ
УРОЛОГИИ

