

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии**

М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПО НОЗОЛОГИИ «РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С61 – рак предстательной железы, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака предстательной железы в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака предстательной железы, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
С 61	– Злокачественное новообразование предстательной железы
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1322	

МКБ-11:	
Код	Название
2С82	– Злокачественное новообразование предстательной железы
2С82.0	Аденокарцинома предстательной железы
2С82.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования предстательной железы
Скачать (ссылка с МКБ): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1630407678	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2027 год.

- Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центра онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор РСНПМЦОиР;
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии ташкентской Медицинской Академии;
8. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
9. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
10. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – профессор д.м.н., директор Республиканского специализированного научно практического медицинского центра онкологии и радиологии РУз (РСНПМЦОиР РУз).
2. Бойко Елена Владимировна – д.м.н., руководитель онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;
3. Хасанов Шерали Тоштемирович – к.м.н., заведующий онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;

4. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
5. Юсупов Шерали Хасанович – к.м.н. Заведующий отделения урологии Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз.

- Рецензенты:

Из республики:

Рахимов Нодир Махамматкулович – д.м.н. директор межрегионального хосписа Самаркандской области.

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И., начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов

Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер№).

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкоурологи;
- Урологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и

	систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинич. исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКИМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	45
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .	61
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	77

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АДТ	– андроген-депривационная терапия
ВУПСА	– время удвоения простатоспецифического антигена
ГЧРПЖ	– гормон-чувствительный рак предстательной железы
ГТ	– гормональная терапия
ДЛТ	– дистанционная лучевая терапия
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КРРПЖ	– кастрационно-резистентный рак предстательной железы
КТ	– компьютерная томография
ЛГРГ	– лютеинизирующий гормон рилизинг-гормон
ЛТ	– лучевая терапия
ЛФК	– лечебная физическая культура
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МНН	– Международное непатентованное наименование
мКРРПЖ	– метастатический кастрационно-резистентный рака предстательной железы
мГЧРПЖ	– метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы
нмКРРПЖ	– неметастатический кастрационно-резистентный рака предстательной железы
ОЗМ	– острая задержка мочеиспускания
ОПЖ	– ожидаемая продолжительность жизни
ОВ	– общая выживаемость
ПСА	– простатоспецифический антиген
ПЭТ/КТ	– позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
ПИН	– простатическая интраэпителиальная неоплазия
ПРИ	– пальцевое ректальное исследование
ПСМА	– простатспецифический мембранный антиген
ПЖ	– предстательная железа
РПЖ	– рак предстательной железы
РПЭ	– радикальная простатэктомия
РФП	– радиоактивный фармацевтический препарат
РОД	– разовая очаговая доза
СОД	– суммарная очаговая доза
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ТЛАЭ	– тазовая лимфаденэктомия
ТПИ	– трансректальное пальцевое исследование

ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
ТУР	– трансуретральная резекция предстательной железы
УД	– уровень доказательности
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФУЗ-МРТ	– фокусированный ультразвук под контролем МРТ
ХТ	– Химиотерапия
HIFU	– высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (High-Intensity Focused Ultrasound)
IMRT	– лучевая терапия с модуляцией интенсивности (Intensive Modulated Radiation Therapy)
PHI	– индекс здоровья простаты (Prostate Health Index)
TNM	– Классификации злокачественных новообразований (tumor, nodus, metastasis)
ISUP	– Международного общества уропатологов (International Society of Urological Pathology)
SABR	– стереотаксическая аблативная лучевая терапия (stereotactic ablative radiotherapy)
CHAARTED	– Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer

2. Основная часть

- Введение

Рак предстательной железы - это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия альвеолярно-клеточных элементов предстательной железы. Как и любая другая онкологическая опухоль, рак простаты характеризуется появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к разрастанию в прилежащие ткани и метастазированию в отдалённые органы.

Рак предстательной железы (РПЖ) — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль мочеполовой системы у мужчин. У лиц моложе 40 лет РПЖ диагностируется крайне редко; наибольшее число заболевших имеют возраст 50–70 лет. Факторами, ассоциированными с повышенным риском развития заболевания, являются наличие РПЖ у родственников первой линии (брат и/или отец), наличие герминальной мутации в гене BRCA2, рак молочной железы и/или рак яичников у родственниц первой линии, а также употребление пищи с высоким содержанием жиров животного происхождения. (ссылка на использованный источник: <https://cyberleninka.ru/article/n/prakticheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-raka-predstatelnoy-zhelezy-1>)

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник:

<https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2020/3/1230549482020031149>)

РПЖ — наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль в структуре онкологической заболеваемости (2-е место) и смертности (6-е место) среди мужского населения. В 2008 г. его доля в структуре онкозаболеваемости составила 14%, смертности — 6%. По мнению многих авторов, к 2030 г. произойдет удвоение числа случаев РПЖ, поскольку темпы роста заболеваемости достигают 3% в год. Кроме того, растет и смертность от РПЖ. В XX веке ЗНО предстательной железы стали одной из основных причин смерти мужчин от злокачественных опухолей.

(ссылка на использованный источник:

<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/900-world-fact-sheet.pdf>)

Представители Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают РПЖ серьезной социальной и экономической проблемой. В 1997 г. число заболевших ЗНО по всему миру превысило отметку 92 млн, из них РПЖ — 460 тыс. При этом от рака умерли 62 млн заболевших, из которых у 235 тыс. причиной смерти был РПЖ. В ряде стран Европы (Дания, Ирландия, Швеция) стандартизованный показатель смертности достиг 18—20,5 на 100 тыс. мужчин. Среди европейских стран наиболее высокий показатель заболеваемости РПЖ отмечается в Норвегии, Франции (страны Северной и Западной Европы), а низкий — в странах Восточной и Центральной Европы: в Республике Молдова и Албании. По данным канцер-регистратора Финляндии, заболеваемость РПЖ за период 1990—1994 гг. возросла с 38,1 до 56,8 на 100 тыс. мужского населения. Более быстрые темпы роста заболеваемости РПЖ зарегистрированы в странах, расположенных в южной части Европы — на 25% каждые 5 лет, при этом в странах Скандинавии и в Швейцарии только на 6—10%. (<https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-raka-predstatelnoy-zhelezy-populyatsionnoe-issledovanie>)

Также эпидемиологические исследования выявили, что в Европе и США ЗНО предстательной железы встречаются чаще, чем в развивающихся странах. Лидируют по этому показателю США: в структуре заболеваемости страны РПЖ занимает 2-е место, а в смертности от онкозаболеваний — 3-е. В свою очередь, заболеваемость РПЖ у афроамериканцев выше, чем у представителей «белой» расы, и составляет 116 на 100 тыс. населения в год. При этом низкие показатели заболеваемости РПЖ (менее 10 на 100 тыс. населения) отмечаются в таких странах, как Япония, Индия и Китай, что отчасти может быть связано с недостаточно активным учетом. Значительные международные различия в уровнях заболеваемости РПЖ показывают степень распространенности скрининга на простатспецифический антиген в той или иной стране, который позволяет выявить

бессимптомные формы РПЖ, способные оставаться незамеченными на протяжении всей жизни человека. Распространенность РПЖ в странах, где население привержено к «западному» образу жизни, превышает аналогичный показатель в азиатских странах в 10—15 раз. Вместе с тем рост благосостояния населения азиатских стран и глобализация способствуют постепенному повышению в них частоты РПЖ. Кроме того, у мигрантов из стран Азии, переехавших в США, значительно возрастает вероятность заболеть РПЖ, по сравнению с их соотечественниками, оставшимися на родине. (<https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/about.html>)

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год РПЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 17-место и заболеваемость РПЖ на 100 тыс населения составляет 1,9 среди общего и 3,4 среди мужского населения Республики. В 2022 году впервые выявлены всего 619 больных РПЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 8,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РПЖ, подтвержденным морфологически составляет 92,7%. 2,7% случаев выявлен в I стадии заболевания, 28,6% - во II стадии, 35,7% - в III стадии и 2,1% - на IV стадии. У 2,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РПЖ под диспансерным наблюдением состояли 1986 больные и болезненность составлял 5,5 на 100 тысяч населения (11 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РПЖ в республике составляет 32,8% и 1-годовая летальность – 14,8%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РПЖ умерло 410 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,3. В смертности от онкологических заболеваний РПЖ занимает 11 место (1,1%) и среди мужского населения – 5-место (6,5%). ([СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН В 2023 ГОДУ. Ташкент-2024г](#))

- Клиническая классификация

Гистологическая классификация [3, 4]:

- Аденокарцинома (мелкоацинарная, протоковая, крупноацинарная, крибриформная, солидная или трабекулярная и прочие);
- Переходно-клеточный рак;
- Плоскоклеточный рак;
- Саркоматоидный;
- Недифференцированный рак.

Классификация РПЖ по категориям TNM 8 (2017 г.).

Приведена в таблице 1 [4, 5]:

Таблица 1. Классификация РПЖ по категориям TNM 8 (2017 г.)

Т - Первичная опухоль	Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
	T0	Отсутствие признаков первичной опухоли
	T1	Опухоль клинически не проявляется, не пальпируется и не визуализируется специальными методами
	T1a	Опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет менее 5% резецированной ткани
	T1b	Опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет более 5% резецированной ткани
	T1c	Опухоль диагностируется с помощью игольной биопсии (при высоком уровне ПСА)
	T2	Опухоль ограничена предстательной железой или распространяется в капсулу
	T2a	Опухоль поражает половину одной доли или меньше
	T2b	Опухоль поражает более половины одной доли, но не обе доли
	T2c	Опухоль располагается в обеих долях
	T3	Опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы
	T3a	Опухоль распространяется за пределы капсулы, включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря
	T3b	Опухоль распространяется на семенной пузырек (или оба пузырька)
	T4	Опухоль распространяется на структуры малого таза кроме семенных пузырьков (мышцы / стенки таза, мочевой пузырь, прямую кишку)
N – Регионарные лимфатические узлы	Nx	Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
	N0	Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют

	N1	Есть метастазы в регионарных лимфатических узлах
М - Отдаленные метастазы	Mx	Определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным
	M0	Признаки отдаленных метастазов отсутствуют
	M1	Отдаленные метастазы
	M1a	Метастазы в нерегионарных лимфоузлах
	M1b	Метастазы в костях
	M1c	Есть отдаленные метастазы

Морфологическая классификация по шкале Глисона [8]

Применима только для аденокарцином. По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли оценивают по 5-балльной шкале, где 1 балл - наиболее высокодифференцированная опухоль, 5 баллов - наиболее низкодифференцированная опухоль. Индекс Глисона является суммой степени дифференцировки желез основного по распространенности компонента опухоли и степени дифференцировки желез второго по распространенности компонента опухоли (от 2 до 10 баллов). Классификация Глисона имеет особое прогностическое значение для оценки результатов лечения РПЖ.

Таблица 2. Группы степени злокачественности рака предстательной железы Международного общества уропатологов (ISUP) 2014 г.

Группа ISUP	Индекс Глисона
1	2-6
2	7 (3 + 4)
3	7 (4 + 3)
4	8 (4 + 4 или 3 + 5 или 5 + 3)
5	9-10

Таблица 3. Стратификация риска прогрессирования РПЖ

Риск	Характеристика
Очень низкий	T1c, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50 % опухоли в каждом, плотность ПСА 1 < 0,15 нг / мл / см ³

Низкий	T1-2a, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл		
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: T2b- T2c, группа градации 2-3, ПСА 10-20 нг / мл	Благоприятный	1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов
		Неблагоприятный	2-3 фактора риска, группа градации 3, > 50 % позитивных столбцов
Высокий	T3a или группа градации 4-5 или ПСА > 20 нг / мл		
Очень высокий	T3b-T4 или первичный паттерн Глисона 5 или > 4 биопсийных столбцов с группой градации 4-5		

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

Диагностические критерии постановки диагноза [1]:

Критерии первичной диагностики и последующего стадирования РПЖ базируется на данных:

- Анамнеза;
- Физикального осмотра;
- Результатах инструментальных и лабораторных методов исследований;
- Патоморфологическом заключении.

- Жалобы [5, 7]:

- На начальных стадиях - бессимптомно;
- При новообразовании в пределах предстательной железы - ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи;
- При местным прогрессировании опухоли - гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности.

- При появлении метастазов - боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отек нижних конечностей (лимфостаз), параплегия (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

- Анамнез [5, 7]:

В анамнезе у пациентов с РПЖ следует выявлять наследственные и этиологические факторы риска.

- Физикальное обследование [9, 10]:

Трансректальное пальцевое исследования (ТПИ), при котором можно обнаружить [УД-В]:

- один или несколько ограниченных узловых образований;
- асимметрия железы с нечеткими очертания;
- практически всегда подвижная слизистая оболочка прямой кишки;
- симптом «бычьих рогов»: тяжи инфильтрата, распространяющегося от верхнего края предстательной железы по направлению к семенным пузырькам;
- в запущенных случаях - каменной плотности, перекрывающая просвет прямой кишки, верхняя граница которой недостижима для пальца.

Лабораторные исследования [5 - 8]:

- Общий анализ крови - в начальных стадиях изменений нет. В более поздних стадиях наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; лейкоцитоз, повышение СОЭ;
- Общий анализ мочи - макро- или микрогематурия; незначительное увеличение белка, лейкоцитурия, бактериурия. Изменения в анализе могут отсутствовать;
- Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) - позволяют выявить осложнения в виде развития признаков почечной недостаточности, сопутствующей патологии;
- Коагулограмма - могут быть нарушения свертываемости крови;
- Определение уровня ПСА в сыворотке крови - отмечается повышение показателя выше 4 нг/мл;
- Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (BRCA1, BRCA2, ATM). Показано пациентам с отягощенным наследственным анамнезом (рак молочной железы, яичников, поджелудочной железы и рак предстательной железы у близких родственников) или при диагностировании рака предстательной железы у

пациента в возрасте <55 лет;

- Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.

Инструментальные исследования [5 - 8]:

Лучевая диагностика РПЖ [5 - 8, 11 - 16, 73]:

Трансректальное ультразвуковое исследование:

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на РПЖ с целью выявления патологических участков в предстательной железе и повышения точности трансректальной биопсии предстательной железы [11-15, УД-С];
- Типичная эхографическая картина - гипоэхогенные очаговые зоны в периферических отделах предстательной железы. При увеличении размеров опухолевых очагов возможны гипо- и гиперэхогенные участки. 37,6 % опухолей предстательной железы, диагностированных при биопсии, представлены изоэхогенными участками при ТРУЗИ [11-15];
- Не рекомендуется рутинное применение дополнительных к ТРУЗИ методик: соноэластографии, УЗИ с контрастированием, гистосканирования предстательной железы из-за недостаточности доказательной базы [16, УД-С];
- Не рекомендовано всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение ТРУЗИ для определения распространенности первичной опухоли [73, УД-С].

МРТ и КТ [5-8]:

- Рекомендовано в целях оценки распространенности первичной опухоли и в сомнительных случаях по результатам остеосцинтиграфии [УД-В];
- Применение динамической магнитно-резонансной простатовезикулографии с контрастным усилением и эндоректальной магнитной катушкой повышает точность стадирования на 16 %;
- Не рекомендовано выполнение КТ предстательной железы для стадирования процесса [УД-С];
- Пациентам с метастазами в лимфоузлах таза показана КТ / МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием и рентгенография органов грудной клетки;
- При выявлении рентгенографических изменений легочной ткани показана КТ органов грудной полости, при подозрении на увеличение внутригрудных лимфоузлов — КТ органов грудной полости с контрастированием.

Остеосцинтиграфия [5-8]:

- Рекомендована при наличии неблагоприятных факторов риска (ПСА 20 нг/мл и опухоли 4 или 5 по Глиссону) и клинических признаков костного метастазирования для выявления метастазов в костях;
- Пациентам с повышенным накоплением РФП выполняется рентгенография или КТ или МРТ костей.

ПЭТ/КТ [5 - 8]:

- ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином не рекомендовано для рутинного применения при первичном стадировании для определения наличия лимфогенных метастазов из-за сопоставимой чувствительности с мультипараметрической МРТ [УД-В];
- Рекомендовано в сомнительных случаях по результатам остеосцинтиграфии [УД-С];
- ПЭТ/КТ с ПСМА обладает значительно большей специфичностью и чувствительностью в сравнении с традиционными методами диагностики у пациентов с высоким риском. Место для рутинного использования в клинической практике не определено [УД-С].

Прицельная биопсия предстательной железы [5]:

- Окончательный диагноз основывается на результатах пункционной биопсии предстательной железы и гистологического исследования;
- ТРУЗИ является основным методом визуального контроля за выполнением пункционной биопсии для прицельного получения проб ткани из предполагаемых опухолевых очагов;
- Возможно выполнение биопсии простаты под МРТ-наведением.
- Для достаточной информативности биопсия носит мультифокальный характер, то есть заключается в получении нескольких (12 и более) кусочков ткани, каждый из которых имеет форму столбика диаметром 1-2 мм и длиной 17-20 мм;
- При аденокарциномы предстательной железы для каждого столбика указывают уровень дифференцировки по шкале Глиссона, процентное отношение площади поражения к общей площади срезов, отмечают признаки перинеуральной инвазии и инвазии в капсулу железы;
- При простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) указывают глубину морфологических изменений, выделяя ПИН высокой и низкой степени;
- При необходимости биопсия простаты может быть выполнена повторно через 3-6 месяцев;
- Пациенты с установленным на основании биопсии диагнозом должны быть

обследованы с целью определения клинической стадии заболевания в соответствии с классификацией по системе TNM.

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Трансректальное пальцевое исследование (ТПИ);
13. Определение уровня ПСА в сыворотке крови
14. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы;
15. УЗИ молочных желез, подмышечных, надключичных, шейных лимфоузлов, ОБП, ОМТ.
16. Прицельная биопсия предстательной железы (при необходимости, из лимфоузлов).
17. Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
18. Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
19. МРТ и КТ малого таза;
20. МСКТ брюшной полости;
21. Рентгенография грудной клетки;
22. Остеосцинтиграфия
23. ПЭТ/КТ всего тела**

24.ЭКГ;

25.ЭхоКГ.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
4. ПЦР на COVID-19
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP
10. Прокальцитонин
11. Антитромбин III, Д-димер
12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ
13. ИФА периферической крови
14. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
15. Стандартное –цитогенетическое исследование
16. Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (BRCA1, BRCA2, ATM).
17. Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
18. Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР
19. Рентгенография придаточных пазух носа;
20. Компьютерная томография грудной клетки;
21. МСКТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
22. МРТ головного мозга;
23. ФГДС;

- 24.Бронхоскопия;
 - 25.Колоноскопия;
 - 26.УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
 - 27.Спирография.
 - 28.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовитой железы;
 - 29.Холтеровское – мониторирование ЭКГ
- * В случае если не было проведено ранее.
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение.

Показания для консультации узких специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация гастроэнтеролога** - для лечения сопутствующих заболеваний органов ЖКТ;
- **консультация торакального хирурга** - при наличии метастазов в легкие;
- **консультация нефролога** - при наличии острого или хронического почечного повреждения;

- Диагностический алгоритм:

Алгоритм диагностики пациентов с РПЖ определяется в зависимости от группы риска, отражающей прогноз пациентов, и риска регионарных метастазов.

Таблица 4. Алгоритм лучевой диагностики пациентов с РПЖ в зависимости от риска прогрессирования РПЖ.

Риск	Характеристика		Метод лучевой диагностики
Очень низкий	Т1с, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50 % опухоли в каждом, плотность ПСА 1 < 0,15 нг / мл/см ³		Дополнительное обследование не показано
Низкий	Т1-2а, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл		Дополнительное обследование не показано
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: Т2b-Т2с, группа градации 2-3, ПСА 10-20 нг / мл	Благоприятный	1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов
		Неблагоприятный	2-3 фактора риска, группа градации 3, > 50 % позитивных столбцов
Высокий	Т3а или группа градации 4-5 или ПСА > 20 нг / мл		Остеосцинтиграфия КТ / МРТ таза при риске регионарных метастазов > 10 %
Очень высокий	Т3b-Т4 или первичный паттерн Глисона 5 или > 4 биопсийных столбцов с группой градации 4-5		Сканирование костей КТ / МРТ таза при риске регионарных метастазов > 10 %

Таблица 5. Дифференциальный диагноз РПЖ

-	Хронический простатит	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	РПЖ
ТПИ	Чаще всего железа обычных размеров или слегка увеличена, эластической консистенции, слизистая прямой кишки над железой подвижна, при воспалении отечна, болезненна; В следствии хронического процесса могут пальпироваться участки уплотнения.	Наиболее характерно: мягко/тугоэластическая, увеличена в размере, как правило симметрична, междолевая бороздка сглажена, слизистая прямой кишки над железой подвижна	Возможны следующие изменения в зависимости от распространенности процесса: без изменений в начальной стадии; наличие плотных участков; асимметрия железы; деревянистая плотность, отсутствие подвижности слизистой прямой кишки над железой или ее инфильтрация; явный опухолевый узел, иногда прорастающий в прямую кишку
ТРУЗИ	Норма, или наличие единичных экзогенных отражений, кальцинатов,	Увеличение размеров, гиперплазия переходных зон, наличие анэхогенных участков, кальцинатов.	Наличие опухолевых узлов в одной или обеих долях с неправильными, нечеткими контурами, гипоехогенной структуры, иногда с гиперэхогенными

	неровность контуров, снижение эхогенности.		включениями; практически у 1/3 пациентов прямые ультразвуковые признаки опухолевого поражения выявить не удастся, за счет изоэхогенной структуры опухоли.
--	--------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ПСА*	В основном ПСА бывает в пределах условной нормы (от - до 4 Нг/мл). В редких случаях может повышаться до 10 Нг/мл. Но в случае повышенного значения обязательно проведение дополнительных** методов обследования, целью раннего выявления С-г простаты.	Может быть слегка повышенным, в основном за счет фракции свободного ПСА. При значении ПСА в «серой зоне» (4- 10Нг/мл)*, помогает проведение углубленной диагностики, включая исследование на РНИ, при наличии иммунохимического анализатора; при отсутствии дополнительные обследования**.	РПЖ может быть диагностирован при любом уровне ПСА. Чем выше ПСА тем выше вероятность РПЖ. При уровне ПСА>50 Нг/мл вероятность метастаз очень высокая, при ПСА>100Нг/мл практически всегда имеются метастазы.
-------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* используются значения, определенные на иммунохимическом анализаторе по калибровке Hybritech;

** **Дополнительные методы обследования включают совокупность методов - ТПИ, ТРУЗИ, скорость нарастания ПСА, соотношение свободного к общему ПСА; МРТ малого таза. При появлении на основании вышеуказанных данных обследований на подозрение РПЖ, либо при наличии ПСА>10Нг/мл**

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне.

Тактика лечения [5-8]:

План лечения РПЖ обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения [5-8]:

В лечении РПЖ применяются следующие методы:

- Отсроченное лечение;
- Активное наблюдение;
- Выжидательная тактика;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

Алгоритм выбора лечения РПЖ зависит от клинической стадии и риска прогрессирования РПЖ (*таблица 6*)

Таблица 6. Алгоритм выбора лечения РПЖ в зависимости от риска прогрессирования

Риск	Характеристика		Ожидаемая продолжительность жизни / симптомы	Вид лечения	
Очень низкий	Т1с, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50 % опухоли в каждом, плотность ПСА 1 < 0,15 нг / мл / см ³		1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	
			10-20 лет	Активное наблюдение	
			< 10 лет	Выжидательная тактика	
Низкий	Т1-2а, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл		> 10 лет	Активное наблюдение <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> РПЭ	
			< 10 лет	Выжидательная тактика	
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: Т2b-Т2с,	Благоприятный	1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	Активное наблюдение <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов > 2 % ¹
				< 10 лет	ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> выжидательная тактика (метод выбора)
	группа градации 2-3, ПСА 10-20 нг / мл	Неблагоприятный	2-3 фактора риска, группа градации 3, > 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов > 2 % ¹ <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия ± АДТ 4 мес.
				< 10 лет	ДЛТ <i>или</i> брахитерапия ± АДТ 4 мес. <i>или</i> выжидательная тактика (метод выбора)
	Высокий и очень высокий	Т3а или группа градации 4-5 <i>или</i> ПСА > 20 нг / мл		> 5 лет <i>или</i> есть симптомы	ДЛТ с АДТ 1,5-3 года <i>или</i> ДЛТ+ брахитерапия с АДТ 1,5-3 года <i>или</i> РПЭ с ТЛАЭ ¹

	Т3b-Т4 или первичный паттерн Глисона 5 или > 4 биопсийных столбцов с группой градации 4-5	< 5 лет или нет симптомов	Выжидательная тактика или АДТ или ДЛТ
--	-------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	---------------------------------------

РПЭ — радикальная простатэктомия;

ДЛТ — дистанционная лучевая терапия;

ТЛЭ — тазовая лимфаденэктомия;

АДТ — андроген-депривационная терапия;

¹ При *rT3a-b* или *R +* и неопределяемом *ПСА* — начальное наблюдение с отсроченной *ДЛТ* до момента повышения *ПСА*;

при *rN +* — адъювантная *ДЛТ* с *АДТ*

1) Немедикаментозное лечение: нет

2) Медикаментозное лечение: смотрите подпункт 5.4. пункта 5.

3) Хирургическое вмешательство: нет.

4) Дальнейшее ведение.

Рекомендации по активному наблюдению:

- Данный терапевтический подход предполагает отсутствие лечения, и вместо этого требует регулярное наблюдение за пациентами и назначения терапии на заранее установленных этапах прогрессирования [УД-В];
- Активное наблюдение рекомендовано пациентам групп очень низкого, низкого и благоприятного промежуточного риска с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет [УД-В];
- При проведении динамического наблюдения основываются на данных ТПИ, контроле уровня и динамики *ПСА* и МРТ таза с контрастированием. Оптимальное время при проведении контрольного обследования не установлено, но должно быть не реже чем 1 раз в год, для *ПСА* каждые 6 месяцев [УД-В];
- В зависимости от динамики *ПСА* и результатов МРТ требуется выполнение повторной биопсии [УД-В];
- Показанием к началу радикального лечения следует считать выявление признаков прогрессии заболевания (аденокарцинома группы градации 4 или 5, большее количество позитивных столбцов в биоптате) [УД-В].

Рекомендации по выжидательной тактике:

- Данный терапевтический подход предполагает отказ от немедленного лечения пациента или активного обследования [УД-А];
- Показанием к началу радикального лечения является появление симптомов заболевания [УД-А];

Показана пациентам групп очень низкого, низкого и промежуточного риска с ожидаемой продолжительностью жизни <10 лет и групп высокого и очень высокого риска, не имеющих симптомов РПЖ, с ожидаемой продолжительностью жизни < 5 лет [УД-А].

Таблица 7. Критерии активного наблюдения и выжидательной тактики [5]

-	Активное наблюдение	Выжидательная тактика
Цель лечения	Излечение	Паллиация
Наблюдение	Заранее установленная схема	Зависит от пациента
Оценка/используемые маркеры	ТПИ, уровень ПСА, повторная биопсия, МРТ	Заранее не определены
Ожидаемая продолжительность жизни	> 10 лет	< 10 лет
Цель	Минимизировать осложнения, связанные с лечением, без ухудшения выживаемости	Минимизировать осложнения, связанные с лечением
Комментарии	Только для пациентов с РПЖ низкого риска	Можно использовать у пациентов с РПЖ любой стадии

5) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [7]:

Индикаторами эффективности лечения РПЖ являются:

- Ответ опухоли - регрессия опухоли после проведенного лечения:

Полный эффект - исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект - большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация - (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование - увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- Безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- Качество жизни включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациента.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи [7]:

1) Показания для плановой госпитализации:

- Выполнение сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара (биопсия предстательной железы);
- Необходимость в специализированном противоопухолевом лечении (радикальная простатэктомия, лучевая терапия - брахитерапия, дистанционная и другие виды лучевой терапии, химиотерапия, фокальные методы лечения), требующее наблюдение в условиях круглосуточного или дневного стационара.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- Наличие осложнений РПЖ, требующих оказания специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (например, ОЗМ, макрогематурия и т. д.);
- Наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т. д.) РПЖ.

6. Тактика лечения на стационарном уровне [5 - 8, 13, 17-72, 85]:

План лечения РПЖ обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения [5-8]:

В лечении РПЖ применяются следующие методы:

- Хирургическое лечение;
- Лучевая терапия;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

Алгоритм выбора лечения РПЖ зависит от клинической стадии и риска прогрессирования РПЖ (*смотреть таблицу 6*).

1) Хирургическое лечение [5 - 8]:

Радикальная простатэктомия:

- Рекомендована пациентам с *очень низким риском* прогрессирования и ОПЖ > 20 лет, с *низким и промежуточным риском* — с ОПЖ >10 лет, *высоким и очень высоким риском* при наличии симптомов или ОПЖ > 5 лет [УД-А];
- Рекомендовано выполнять расширенную тазовую лимфаденэктомию (ТЛА при проведении РПЭ при риске метастатического поражения лимфоузлов >5 % [УД-В];
- Рекомендовано выполнять нервосберегающую РПЭ у пациентов с локализованным РПЖ с низким риском экстракапсулярной инвазии опухоли и сохранной эректильной функцией [УД-С];
- Рекомендовано выполнять РПЭ пациентам с клинически определяемыми метастазами в лимфоузлах (сШ) только в рамках клинических исследований [УД-В];
- Не рекомендовано проведение неоадъювантного гормонального лечения перед РПЭ, так как оно не влияет на результаты лечения и исходы у пациентов [УД-А];
- У пациентов с РПЖ стадии T1-T2 не рекомендуется проводить короткие (3 месяца) или длительные (9 месяца) курсы неоадъювантной терапии аналогами гонадотропин-рилизинг гормона [УД-А];
- Пациентам с местным рецидивом после ДЛТ, незначительной сопутствующей патологией с целью локального контроля опухоли рекомендуется выполнение спасительной РПЭ в высокоспециализированных медицинских центрах [УД-А];
- Использование лапароскопического и лапароскопического робот-ассистированного доступов не снижает выживаемость, уменьшая сроки реконвалесценции и функционального выздоровления [УД-А];
- При выявлении морфологических факторов риска прогрессирования в препарате, полученном во время РПЭ — прорастание опухоли через капсулу простаты (pT3a), в семенные пузырьки (pT3b), категории pN0 и ПСА после РПЭ < 0,1 нг / мл — показано динамическое наблюдение с отсроченной ДЛТ (66,6-70,2 Гр по 1,8-2,0 Гр за фракцию) до момента повышения ПСА [УД-В];
- Для спасительного локального лечения местного рецидива после ДЛТ (T1-T2N0M0 с ОПЖ > 10 лет, ПСА < 10 нг / мл, ВУ ПСА > 10 мес., отсутствие признаков метастазирования по данным визуальных методов исследования) рекомендуется РПЭ с ТЛАЭ, криоабляция, HIFU как альтернатива АДТ [УД-С].

Альтернативные (экспериментальные) методы локального лечения РПЖ [5,85]

Криоабляция предстательной железы [5]:

- Применяется для воздействия на всю ПЖ в рамках спасительной терапии [УД-С];
- Основные осложнения включают эректильную дисфункцию (18%), недержание мочи (2-20%), ректальную боль или кровотечение (3%) и образование ректоуретральных свищей (0-6%) [85];
- Отсутствие проспективных сравнительных клинических исследований, не позволяет рекомендовать криоабляцию в качестве полноценной альтернативы радикальным методам лечения [85].

HIFU-терапия [5]:

- Применяется в рамках спасительной терапии и проводится под общей или спинальной анестезией в латеральном положении или положении на спине [УД-С];
- Основные осложнения включают острую задержку мочеиспускания (10%), эректильную дисфункцию (23%), стриктуры уретры (8%), ректальную боль или кровотечение (11%), образование ректоуретральных свищей (0-5%) и недержание мочи (10%) [85];
- К недостаткам метода относится сложность достижения полной абляции ПЖ, особенно при размере более 40 см³, и наведения на опухоли, локализованные в передней доле ПЖ;
- Отсутствие проспективных сравнительных клинических исследований, не позволяет рекомендовать HIFU-терапию в качестве полноценной альтернативы радикальным методам лечения [85].

Абляция ФУЗ-МРТ [5, 85]:

- Может рассматриваться к применению в рамках первичного лечения или спасительной терапии [УД-С];
- Показана пациентам с низким риском (T1c-T2a, N0, M0) и отсутствием необходимости в неотложной радикальной терапии [УД-С];
- Отсутствие проспективных сравнительных клинических исследований, не позволяет рекомендовать абляция ФУЗ-МРТ в качестве полноценной альтернативы радикальным методам лечения [85].

2) Лучевая терапия [5-8]:

Лучевая терапия - один из основных методов лечения РПЖ, применяется как в самостоятельном варианте, так и в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения заболевания.

Рекомендации по лучевой терапии включают:

ДЛТ показана пациентам *очень низкого риска* с ОПЖ > 20 лет, *низкого риска* с ОПЖ > 10 лет, *промежуточного*, *высокого* и *очень высокого* риска прогрессирования [УД-С];

- Рекомендованы к применению следующие виды конформной ДЛТ: 3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT), лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), с визуальным контролем (IG-IMRT) [УД-В];
- Рекомендовано режим конформной лучевой терапии определять исходя из групп риска прогрессирования РПЖ [УД-С]:

Низкий риск - проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-78 Гр. В объем облучения включают предстательную железу (\pm семенные пузырьки). Облучение лимфатических узлов таза и/или проведение гормональной терапии не показано.

Промежуточный риск - проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-78 Гр в сочетании с неoadъювантной, сопутствующей и адъювантной гормональной терапией (в течение 4-6 месяцев). В объем облучения включают предстательную железу и семенные пузырьки.

Высокий риск - проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-81 Гр в сочетании с неoadъювантной, сопутствующей и адъювантной гормональной терапией (в течение 24-36 месяцев). В объем облучения включают предстательную железу и семенные пузырьки.

- При отсутствии возможности выполнения конформной (3D) ДЛТ рекомендовано проведение ДЛТ с использованием 2D планирования (конвенциональная), при которых предстательная железа и семенные пузырьки идентифицируются, исходя из анатомического строения окружающих органов [УД-А];
- При наличии опухоли по краю хирургического разреза (R +) у пациентов с категорией pN0 возможно применение двух лечебных опций: немедленная или отсроченная до момента повышения ПСА ДЛТ (66,6-70,2 Гр по 1,8-2,0 Гр за фракцию) [УД-С];
- При наличии определяемого ПСА (> 0,1 нг / мл) после РПЭ рекомендуется немедленная ДЛТ (66,6-70,2 Гр по 1,8-2,0 Гр за фракцию) [УД-А];
- Проведение адъювантной АДТ увеличивает общую выживаемость больных с промежуточным, высоким и очень высоким риском прогрессирования, получающих лучевую терапию [УД-А];
- Назначение сочетанной АДТ (6 мес.) с ДЛТ определяется уровнем ПСА и рекомендуется при уровне ПСА > 0,6 нг / мл на момент назначения ДЛТ [УД-А];
- Для пациентов с категорией pN + рекомендуется адъювантная ДЛТ в комбинации с АДТ (1,5-3 года) [УД-А];

- Брахитерапия - метод введения в ткань предстательной железы радиоактивных изотопов (^{125}I , ^{103}Pd , или ^{192}Ir), показана пациентам очень низкого риска с ОПЖ > 20 лет, низкого риска с ОПЖ > 10 лет и промежуточного риска прогрессирования [УД-С];
- При *высоком* и *очень высоком* риске прогрессирования РПЖ с симптомами или ОПЖ > 5 лет возможно проведение брахитерапии в комбинации с ДЛТ [УД-С];
- Пациентам с впервые выявленным мГЧРПЖ и низкой распространенностью метастатического процесса (не более 3-х метастазов в костях при отсутствии висцеральных метастазов) показана ДЛТ первичной опухоли (до СОД 55 Гр в 20 фракциях в течение 4 недель или СОД 36 Гр в 6 еженедельных фракциях в течение 6 нед.) [УД-С];
- ДЛТ метастазов в костях или лимфоузлах (не более 3-х очагов) с использованием методики аблационной лучевой терапии (SABR) отсрочивает необходимость назначения АДТ пациентам с мГЧРПЖ, которые отказываются от АДТ [УД-С].

Рекомендации по паллиативной лучевой терапии включают:

- Рекомендуется паллиативная ЛТ при наличии распространенной стадии заболевания с целью улучшения качества жизни (уменьшение дизурической симптоматики, болевого синдрома, гематурии) [УД-А];

o Режим облучения: РОД 2-3 Гр (*ежедневно, 1 раз в день, 5 дней в неделю, до СОД, эквивалентной 50 Гр*).

- Рекомендуется симптоматическая ТТ в целях купирования или уменьшения проявлений заболевания (болевого синдрома при метастатическом поражении костей скелета) и улучшения качества жизни [УД-А];

o Режим облучения: РОД 8 Гр (*однократно*); РОД 5 Гр (*через день, 5 фракций, до СОД 25 Гр*); РОД 4 Гр (*ежедневно, 5 раз в неделю, 5-6 фракций, до СОД 20-24 Гр*); РОД 3 Гр (*ежедневно, 5 раз в неделю, 10 фракций, до СОД 30 Гр*)

3) Немедикаментозное лечение [7]:

До начала лечения:

- Рекомендуется проведение ЛФК, психологической и нутритивной поддержки с целью ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции и снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения РПЖ [УД -А];
- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц перед хирургическим лечением у пациентов с высоким риском развития легочных осложнений для снижения

послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [УД -А].

В послеоперационном периоде:

- Рекомендуется ранняя реабилитация (включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1-2 суток после операции) [УД -А];
- Для устранения болевого синдрома рекомендуется физическая реабилитация (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксация), чрескожная электростимуляция, аккупунктура [УД -С]; Рекомендовано пациентам после радикального хирургического лечения выполнять тренировку мышц тазового дна [УД-С];
- Пациентам, которым проводится системное лечение, рекомендуется изменение образа жизни с умеренными аэробными физическими нагрузками, контроль массы тела, психологическое консультирование [УД-С].

4) Медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

К системной лекарственной терапии РПЖ относится гормональная терапия, химиотерапия и радионуклидная терапия. Выбор терапевтической опции зависит от клинической стадии и риска прогрессирования РПЖ.

Рекомендации по лекарственной терапии неметастатического РПЖ [5 - 8]:

- Подходами к ведению больных неметастатическим РПЖ, рекомендованными в клинической практике, являются активное наблюдение, РПЭ, лучевая терапия, андроген-депривационная терапия (АДТ) и выжидательная тактика [УД-А];
- Выбор метода осуществляется индивидуально, в соответствии с группой риска, наличием сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительностью жизни, расчетным риском поражения регионарных лимфоузлов, объемом предстательной железы и наличием симптомов [УД-А];
- Проведение адъювантной АДТ увеличивает общую выживаемость больных с промежуточным, высоким и очень высоким риском прогрессирования, получающих лучевую терапию [УД-А];
- Адъювантной АДТ рекомендуется в течение 4-6 мес. пациентам с неблагоприятным промежуточным риском, и в течение 1,5-3 лет — пациентам с

высоким и очень высоким риском прогрессирования [УД-В];

- Для проведения АДТ необходимо использовать медикаментозные методы кастрации [УД-А];
- Монотерапии бикалутамидом (150 мг/сут.) допустима у пациентов с противопоказаниями к назначению агонистов ЛГРГ [УД-С];
- Хирургическая кастрация в качестве адъювантной АДТ не рекомендована [УД-С];
- Возможно рассматривать АДТ для лечения пациентов с *высоким* и *очень высоким* риском прогрессирования и ОПЖ < 5 лет. В данном случае для проведения АДТ возможно использование медикаментозной или хирургической кастрации или монотерапии бикалутамидом (150 мг / сут.) [УД-С];
- Для спасительного локального лечения местного рецидива после ДЛТ (T1-T2N0M0 с ОПЖ > 10 лет, ПСА < 10 нг / мл, ВУ ПСА > 10 мес., отсутствие признаков метастазирования по данным визуальных методов исследования) рекомендуется АДТ как альтернатива РПЭ с ТЛАЭ, криоабляция, HIFU [УД-С].

Рекомендации по лекарственной терапии метастатического ГЧРПЖ [8]:

Выбор терапевтического подхода зависит от степени распространенности опухолевого процесса (см. таблицу 8) [8].

Таблица 8. Степень распространенности опухолевого процесса [8]:

Степень распространенности опухолевого процесса	Характеристика
Низкая	незначительный объем поражения; отсутствие висцеральных метастазов и минимальное поражение костей (менее 4 метастазов в костях);
Высокая	значительный объем поражения; наличие висцеральных метастазов и / или множественные (> 4) метастазы в костях, из них как минимум один метастаз — вне костей таза или позвоночника.

Таблица 9. Рекомендации по проведению терапии у больных с метастатическим ГЧРПЖ [5, 7, 13, 17-40]:

Рекомендации	УД
---------------------	-----------

У пациентов со стадией М1 с наличием симптомов рекомендована немедленная системная терапия, направленная на облегчение симптомов и уменьшение риска потенциальных серьезных осложнений прогрессирующего заболевания (компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочеточника) [17 , 18]	А
У пациентов с первыми признаками компрессии спинного мозга или инфравезикальной обструкцией рекомендовано применение антагонистов ЛГРГ [17 , 18]	В
Хирургическое лечение и/или ЛТ показаны пациентам с РПЖ стадии М1 и угрозой таких осложнений, как компрессия спинного мозга или патологические переломы [19 - 22]	В
Бессимптомным пациентам со стадией М1 показана ранняя системная терапия для увеличения выживаемости, удлинения периода времени до появления симптомов заболевания и профилактики серьезных осложнений, связанных с прогрессированием РПЖ [17 , 18]	А
Хорошо информированным пациентам со стадией М1 при отсутствии симптомов опухоли возможно проведение отсроченной АДТ, поскольку она уменьшает побочные эффекты лечения, при условии, что пациент находится под тщательным наблюдением [17 , 18]	А
Пациентам со стадией М1, которые получают аналоги ЛГРГ, кратковременный курс антиандрогенов позволяет снизить риск возникновения эффекта «вспышки» [23 - 28]	А
Пациентам со стадией заболевания М1 монотерапия антиандрогенами не рекомендуется [28]	А
Пациентам с впервые выявленным РПЖ стадии М1 показана ГТ в комбинации с ХТ (доцетакселом), при условии отсутствия противопоказаний к ХТ [29 - 32]	А
АДТ в комбинации с абиратерона ацетатом и преднизолоном, апалутамидом или энзалутамидом показана всем пациентам с РПЖ, выявленным на стадии М1, у которых нет противопоказаний к этим препаратам [33 - 35]	А
АДТ в комбинации с ЛТ на область предстательной железы показана пациентам с впервые выявленным РПЖ стадии М1 и небольшим объемом очагов по критериям исследования CHAARTED [36]	В
Комбинация АДТ с любым методом местного лечения (ЛТ/РПЭ) не показана пациентам с РПЖ стадии М1 и большим объемом метастатических очагов вне рамок клинических исследований (за исключением необходимости паллиативного лечения) [36 , 37]	С

Если пациенты не подходят или отказываются от АДТ в комбинации с доцетакселом, абиратерона ацетатом с преднизолоном, апалутамидом, энзалутамидом или ЛТ, показана АДТ с возможным добавлением антиандрогенов [13, 28, 38]	С
Интермиттирующая терапия показана только высоко мотивированным пациентам с бессимптомным мГЧРПЖ и с хорошим биохимическим ответом после индукционного периода [39, 40]	А

Рекомендации по лекарственной терапии неметастатического КРРПЖ [5, 7, 41,42]:

Частое определение уровня ПСА у пациентов с РПЖ при проведении лечения с применением АДТ привело к более раннему выявлению биохимического прогрессирования. Приблизительно у одной трети из этих пациентов в течение двух лет возникнут костные метастазы, диагностируемые при остеосцинтиграфии. [41].

У пациентов с развитием КРРПЖ и не определяемыми с использованием остеосцинтиграфии и КТ отдаленными метастазами исходный уровень значения ПСА, скорость нарастания ПСА и ВУПСА были связаны с показателями выживаемости до развития первого костного метастаза и ОВ. Данные факторы могут быть использованы при принятии решения о том, какие пациенты должны получать терапию для предотвращения развития метастатического заболевания. [5, 7, 41,42].

Таблица 10. Рекомендации по проведению терапии у пациентов с нмКРРПЖ [5, 7, 41,-46,]:

Рекомендации	УД
Мониторинг ПСА раз в 3 месяца у мужчин при проведении АДТ рекомендуется для выявления биохимического прогрессирования до развития метастатической болезни [41 - 43]	С
ВУПСА рекомендуется использовать при принятии решения о терапии пациентов с нмКРРПЖ [41 - 43]. Имеется онлайн калькулятор для расчета ВУПСА	С
Пациентам с КРРПЖ и без признаков отдаленных метастазов (M0) по результатам визуальных методов диагностики (КТ, МРТ, ПЭТ КТ, сцинтиграфия), и с ВУПСА >10 месяцев, показано продолжение АДТ [41 - 43]	С
Наибольший риск метастатической прогрессии и смерти от КРРПЖ имеют больные со ВУПСА < 10 месяцев. Данным пациентам показаны	А

<p>нестероидные антиандрогены нового поколения (энзалутамид, апалутамид или даролутамид) в комбинации с продолжающейся АДТ. Данный терапевтический подход приводит к значимому увеличению времени до появления отдаленных метастазов и симптомов болезни, а также увеличению продолжительности жизни [44 - 46].</p>	
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Рекомендации по лекарственной терапии метастатического КРРПЖ [5 - 8]

Таблица 11. Рекомендации по проведению терапии у пациентов с мКРРПЖ [5, 7, 47-72]:

Рекомендации	УД
Выбор препарата для первой линии терапии зависит от общего состояния, симптомов, сопутствующих заболеваний, локализации и распространенности заболевания, а также предпочтений пациента и препаратов, которые назначались для лечения ГЧРПЖ [5]	С
До начала терапии пациента следует информировать о возможных терапевтических опциях, их преимуществах, известных недостатках и побочных эффектах [5]	С
Доцетаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективности инициальной АДТ и выраженным болевым синдромом [47, 48]	А
Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела) [49]	А
Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела) [50, 51]	А
Тактика терапии второй линии метастатического КРРПЖ зависит от исходного общего состояния, предпочтений пациента, сопутствующих заболеваний и распространенности процесса. При переходе на новую линию терапии рекомендуется использовать лекарственные препараты с иным механизмом действия и отсутствием перекрестной резистентности. [5, 7]	С
Кабазитаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом, особенно в	А

подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективной терапии доцетакселом и выраженным болевым синдромом. [52 - 56]	
Радий-223 является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии первой линии, включая подгруппу пациентов с наличием или отсутствием болевого синдрома (вне зависимости от выраженности болевого синдрома), костными поражениями и без висцеральных метастазов [57 - 60]	А
Применение других радионуклидных препаратов, основанных на бета-эмиттерах, может быть рекомендовано в качестве средства длительного и стойкого подавления болевого синдрома и улучшения качества жизни. Влияние данных препаратов на ВБП и ОВ больных в рандомизированных исследованиях не изучалось. Их применение может увеличивать риски развития гематологической токсичности при назначении ХТ в последующих линиях. [5 - 8]	С
Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом в подгруппе пациентов с отсутствием висцеральных метастазов и минимально выраженным болевым синдромом. [61, 62]	А
Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом. [51, 63]	А
При прогрессировании процесса в течение 12 мес. после начала терапии абиратероном или энзалутамидом по поводу КРРПЖ терапия кабазитакселом или радием-223 более эффективна, чем смена гормонального агента, так как имеются доказательства перекрестной резистентности между энзалутамидом и абиратероном. [64, 65]	С
Олапариб рекомендован для монотерапии мКРРПЖ с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии гормональными препаратами (абиратероном или энзалутамидом). [66]	В
При выявлении MSI-H у пациентов с прогрессирующим мКРРПЖ на фоне или после ХТ доцетакселом (и /или кабазитакселом) и антиандрогенами нового поколения показано применение пембролизумаба [67]	С

У пациентов с наличием костных метастазов рекомендуется применение бифосфонатов (золендроновая кислота) или деносумаба для снижения риска развития костных осложнений [68 - 71]	А
При использовании деносумаба или золендроновой кислоты необходимо назначать дополнительный прием кальция и колекальциферола [5]	А
При лечении болезненных метастазов в кости необходимо проводить паллиативную терапию на раннем этапе лечения, например ДЛТ и адекватное применение анальгетиков [5, 72]	В
У пациентов с наличием неврологической симптоматики, связанной с компрессией спинного мозга, рекомендуется проведение хирургического вмешательства (декомпрессионной ламинэктомии и пр.) [5]	В

Таблица 12. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Гозерелин	3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 84 дня подкожно в переднюю брюшную стенку	А
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Бусерелин	3,75 мг в/м каждые 4 недели;	С
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Лейпрорелин	3,75 мг 1 раз в 28 дней подкожно в переднюю брюшную стенку; <i>или</i> 7,5 мг 1 раз в 28 дней; <i>или</i> 22,5 мг 1 раз в 3 мес.; <i>или</i> 45 мг 1 раз в 6 мес. подкожно в переднюю брюшную стенку;	А
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Трипторелин	3,75 мг 1 раз в 28 дней или 11,25 мг 1 раз в 3 мес. в / м	А
Антагонист гонадотропин-рилизинг гормона.	Дегареликс	240 мг в виде двух инъекций по 120 мг, далее-по 80 мг, инъекции 1 раз в месяц, подкожно в переднюю брюшную стенку	В

Антиандрогены	Энзалутамид	160 мг 1 раз в сутки, перорально	А
Антиандрогены	Апалутамид	240 мг 1 раз в сутки, перорально	А
Антиандрогены	Даролутамид	600 мг 2 раза в сутки, перорально	А
Прочие антагонисты гормонов и подобные препараты	Абиратерон ацетат	1000 мг внутрь 1 раз сутки в комбинации с преднизолоном 10 мг внутрь 1 раз в сутки	А
Таксаны	Доцетаксел	75 мг / м ² в / в в комбинации с преднизолоном внутрь 10 мг/сутки	А
Таксаны	Кабазитаксел	20-25 мг / м ² в / в капельно, 1 раз в 3 недели в комбинации с преднизолоном 10 мг в сутки	А
Различные прочие радиотерапевтические средства	Радия хлорид [223 Ra]	в/в медленно в дозе 55 кБк (0.00149 мКи)/кг 6 инъекций с интервалом 4 недели	А

Таблица 13. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД
Антиандрогены	Ципротерон	100 мг внутрь 2 раза в день	С
Антиандрогены	Флутамид	250 мг 3 раза / сут. каждые 8 часов	С
Антиандрогены	Бикалутамид	50 мг внутрь 1 раз в сутки в комбинации с АДТ для предотвращения феномена «вспышки» или 150 мг 1 раз в сутки в монорежиме	С
Ингибиторы PARP	Олапариб	300 мг внутрь 2 раза в сутки	В
Прочие препараты, влияющие на минерализацию костей	Деносуаб	120мг подкожно 1 раз в 4 недели	С
Бисфосфонаты	Золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	С

5) Дальнейшее ведение [7]:

Динамическое наблюдение пациентов с РПЖ [7]:

Минимальный объем обследования включает ПРИ, контроль уровня ПСА, гемоглобина, креатинина, щелочной фосфатазы, а также тестостерона.

- После радикальной простатэктомии определение уровня ПСА рекомендуется каждые 3 месяца в течение 1 года, каждые 6 месяцев в течение 2 и 3 года, далее ежегодно [УД-С]:

- о Повышение уровня ПСА после РПЭ $>0,2$ нг/мл свидетельствует о рецидиве заболевания;

- о Три последовательных повышения уровня ПСА после минимального значения, достигнутого после лучевой терапии (надира), определяют, как рецидив заболевания;

- о Пальпируемый опухолевый узел и повышение уровня ПСА свидетельствуют о развитии местного рецидива. Необходимо отметить, что возникновение местного рецидива может возникнуть без повышения уровня ПСА;

- о Не рекомендуется рутинно использовать лучевые методы диагностики (КТ, сцинтиграфия костей скелета) при отсутствии данных о наличии биохимического рецидива.

- Биопсия рецидивной опухоли под контролем ТРУЗИ рекомендуется при планировании второй линии радикального лечения [УД-С];

- У пациентов с РПЖ с отдаленными метастазами рекомендовано выполнять контрольное обследование каждые 3-6 месяцев [УД-С];

- Стратегия динамического наблюдения может быть изменена индивидуально для каждого пациента в зависимости от распространенности опухолевого процесса и клинических проявлений болезни.

б) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [7]:

Индикаторами эффективности лечения РПЖ являются:

- Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения:

Полный эффект - исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект - большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация - (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование - увеличение размеров одной или более опухолей более 25%

либо появление новых очагов поражения.

- Безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- Качество жизни включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациента.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- Хирургическое лечение и/или медикаментозное лечение и/или лучевая терапия с целью достижения полной или частичной регрессии опухолевого процесса и паллиативное лечение с целью стабилизации роста опухоли и ликвидации тяжелой сопутствующей симптоматики.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV по шкале Карновского менее 60%;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом и др.);

3) показания к процедуре или вмешательству:

- наличие рака предстательной железы любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака предстательной железы.

Медикаментозная (химио-, таргет-, иммуно- и гормоно-терапия) и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака предстательной железы лимфомы;

- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака предстательной железы, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

Тактика лечения [5-8]:

План лечения РПЖ обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения [5-8]:

В лечении РПЖ применяются следующие методы:

- Отсроченное лечение;
- Активное наблюдение;
- Выжидательная тактика;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

Принципы хирургического лечения [5-8]:

Радикальная простатэктомия:

Радикальная простатэктомия — оперативное вмешательство, в ходе которого предстательная железа удаляется вместе с капсулой и семенными пузырьками. При онкологическом заболевании удалению подлежат регионарные лимфатические узлы в зоне малого таза. Операцию можно выполнить с помощью открытого позадилоного или промежностного доступа, а также лапароскопическим и робот-ассистированным методом.

Это единственная операция, с помощью которой при грамотном определении показаний и профессиональном выполнении можно радикально избавиться от

локализованного злокачественного образования. Согласно рекомендациям ассоциации урологов и онкологов радикальная простатэктомия относится к стандартным и рекомендованным методам при лечении опухолей у пациентов, если предполагаемая продолжительность жизни превышает десять лет.

В ходе хирургического вмешательства всегда решается вопрос о возможности проведения нервосберегающей операции, для этого проводится визуальная оценка вовлеченности в раковый процесс сосудисто-нервных волокон. Если злокачественные клетки останутся в районе сохраненных нервов, велик риск развития рецидива. Поэтому нервосберегающая методика возможна, если опухоль локализована и не выходит за границы предстательной железы.

Преимущества радикальной простатэктомии:

- Это хирургическое вмешательство — единственный метод, при котором риск развития рецидива минимален.

- Согласно проведенным исследованиям, проведенная надлежащим образом операция обеспечивает около 95% выживаемости после 15 лет наблюдения.

- При лапароскопии операция проводится с использованием видеозендоскопического оборудования, благодаря чему все манипуляции выполняются под визуальным контролем. Восстановление после операции происходит быстрее, на коже живота останется лишь несколько практически незаметных следов от проколов.

- При нервосберегающей методике сохраняются нервные пучки, контролирующие удержание мочи и возможность эрекции после восстановления, что позволяет сохранить высокое качество жизни мужчины.

Альтернативные (экспериментальные) методы локального лечения РПЖ [5]

Криоабляция предстательной железы [5]:

Криоабляция – это процесс локального замораживания и девитализации тканей, который позволяет прицельно создавать зону некроза необходимой формы и размера для деструкции пораженной ткани и прилежащих по краю здоровых клеток предстательной железы (определение В. Patel с соавт., 2001 г.). Американская ассоциация урологов еще в 1996 г. признала криоабляцию простаты методом терапии локализованного рака предстательной железы и перестала считать данную методику экспериментальной. В Guidelines Европейской ассоциации урологов 2011 г. отмечено, что криоабляция является альтернативным методом лечения рака предстательной железы, в то время как, например, HIFU в Guidelines пока относится к экспериментальным видам терапии. В ходе криоабляции по мере замораживания тканей лед сначала образуется вне клеток,

потом внутри клеток. Все это приводит в результате к клеточной ишемии и образованию в ткани коагуляционного некроза.

Показания первичной криоабляции:

- первичная криоабляция простаты может быть выполнена больным раком предстательной железы в стадиях T1, T2 и T3 с любой суммой баллов по Глиссону;
- пациентам, не являющимся кандидатами на радикальную простатэктомию;
- пациентам без выраженной инфравезикальной обструкции, для которых сохранение эректильной функции не важно.

Сальважной криоабляции предстательной железы показана в случае местного рецидива рака простаты после:

- дистанционной лучевой терапии;
- брахитерапии;
- HIFU;
- радикальной простатэктомии, но только в том случае, если местный рецидив виден при трансректальном ультразвуковом исследовании.

HIFU-терапия [5]:

HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound) терапия это новый минимально инвазивный метод лечения рака предстательной железы, основывающемся на аппарате Sonablate 500. При терапии HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound, что в переводе с английского означает «высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук»), используется мощный, сфокусированный ультразвук. В отличие от обычного визуализационного ультразвука, используется ультразвук дополнительно способный максимально точно вырабатывать тепловое воздействие в заранее определенных участках ткани. Таким образом, определенный участок ткани нагревается в течение 3 секунд при температуре 90°-100°С, что приводит к отмиранию злокачественных клеток.

Аппарата Sonablate 500 третьего поколения сопоставляет ультразвуковую визуализацию с новейшей визуализационной диагностикой МРТ. Таким образом можно локализовать уже небольшие опухолевые очаги и подвергнуть их фокальному лечению.

Абляция ФУЗ-МРТ [5]:

ФУЗ-МРТ (MR-g-FUS) - это неинвазивная абляция (удаление) опухолей и специфических тканей сфокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии. ФУЗ-МРТ абляция рака простаты в отличие от других способов абляции простаты является органосохраняющей «фокальной терапией».

Для аблация рака простаты разработан специальный ректальный излучатель ультразвука, находящийся внутри баллона с охлаждающей жидкостью.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
9. ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
11. Комплекс серологических реакций на сифилис;
12. Трансректальное пальцевое исследование (ТПИ);
13. Определение уровня ПСА в сыворотке крови
14. Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы;
15. УЗИ молочных желез, подмышечных, надключичных, шейных лимфоузлов, ОБП, ОМТ.
16. Прицельная биопсия предстательной железы (при необходимости, из лимфоузлов).
17. Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
18. Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
19. МРТ и КТ малого таза;
20. МСКТ брюшной полости;
21. Рентгенография грудной клетки;

- 22.Остеосцинтиграфия
- 23.ПЭТ/КТ всего тела**
- 24.ЭКГ;
- 25.ЭхоКГ.

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
4. ПЦР на COVID-19
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
8. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
9. ProBNP
- 10.Прокальцитонин
- 11.Антитромбин III, Д-димер
- 12.Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ
- 13.ИФА периферической крови
- 14.Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
- 15.Стандартное –цитогенетическое исследование
- 16.Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (BRCA1, BRCA2, ATM).
- 17.Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
- 18.Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР
- 19.Рентгенография придаточных пазух носа;
- 20.Компьютерная томография грудной клетки;
- 21.МСКТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;

- 22.МРТ головного мозга;
- 23.ФГДС;
- 24.Бронхоскопия;
- 25.Колоноскопия;
- 26.УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- 27.Спирография.
- 28.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовитой железы;
- 29.Холтеровское – мониторирование ЭКГ

* В случае если не было проведено ранее.

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение.

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкоурологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "урология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований <1>;

- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии правилами проведения функциональных исследований <1>;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии правилами проведения ультразвуковых исследований <1>;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии правилами проведения эндоскопических исследований <1>;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология" <2>;
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями N 23 - N 25 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях, утвержденному настоящим приказом;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями N 17 - N 19 к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях, утвержденному настоящим приказом;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология" <3>;

В Отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- малая операционную (для отделений онкоурологии, онкогинекологии, опухолей головы и шеи);

- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

А) Квалифицированный персонал [8].

Таблица 14. Рекомендуемые штатный нормативы отделения онкоурологии (онкологии)

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог	1
2.	Врач-онколог	1 на 10 коек
3.	Медицинская сестра палатная	4,75 на 15 коек для обеспечения круглосуточной работы
4.	Медицинская сестра процедурной	1 на кабинет
5.	Медицинская сестра перевязочной	1 на 25 коек

6.	Старшая медицинская сестра	1
7	Младшая медицинская сестра по уходу за пациентами	1 на 15 коек
8	Санитар	4,75 на 15 коек для обеспечения; круглосуточной работы; 1 (для работы в процедурной и перевязочной); 1 на 30 коек; 2 на 30 коек
9	Сестра-хозяйка	1

Таблица 15. Рекомендуемые штатные нормативы операционного блока онкологического учреждения

№ п/п	Наименование должности	Количество должностей
1.	Заведующий отделением - врач-онколог, врач-хирург	1 на операционный блок
2.	Старшая операционная медицинская сестра	1 на операционный блок
3.	Операционная медицинская сестра	1,5 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную
4.	Сестра-хозяйка	1
5.	Санитар	1 на 1 плановую операционную 4,75 на 1 круглосуточную операционную

Б) Требования к соблюдению мер безопасности [8]: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;

- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита маммологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается маммологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в

зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному(ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [7]:

Индикаторами эффективности лечения РПЖ являются:

- Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения:

Полный эффект - исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект - большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация - (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование - увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- Безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- Качество жизни включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациента.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный»^[1] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития^{[2][3]}.

Собственно профилактика подразделяется на^[4]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика^[4].

Профилактика — основное направление медицины^{[2][5]} и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического^[6], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера^[7]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями^{[8][9]}.

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной^{[10][11]}.

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление^[1]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию

нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности^{[2][3][4]}.

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме^[5].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации.

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни^[17]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья^[17]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения)^[16].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию**^[15].

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика РПЖ – это предупреждение заболевания путем изучения этиологических факторов и факторов риска.

- Физическая активность.
- Отказ от пагубных привычек – алкоголя, табака.
- Здоровое питание: отказ от избыточного употребления жирных и мясных продуктов, пряностей, содержание в рационе большого количества растительной пищи, содержащей клетчатку, витамины, полезные минеральные вещества.
- Гармонизация половых контактов в соответствии с возрастными рекомендациями.

Вторичная профилактика РПЖ:

- Раннее выявление рака предстательной железы.
- Регулярное обследование мужчин после 45 лет урологом с проведением УЗИ простаты, анализа на PSA (простат-специфический антиген).
Обследование у уролога после 45 лет – 1 раз в год.
Анализ крови на ПСА – 1 раз в 8 лет (при нормальных показателях).
Если у брата или отца был рак простаты – 1 раз в 2 года.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические

процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи и т.д.).

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака предстательной железы, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака предстательной железы не разработано. Уменьшить риск развития этой патологии поможет соблюдение следующих рекомендаций:

- Отказ от контактов с канцерогенными веществами.
- Своевременное лечение инфекционных заболеваний.
- Вакцинация, меры по укреплению иммунитета.
- Отказ от вредных привычек, ведение здорового образа жизни, здоровое питание.
- Прохождение профилактических осмотров.
- Посещение к урологу и/или онкоурологу и/или онкологу при появлении сомнительных симптомов, особенно для пациентов из группы риска.
- скрининговые обследования рака предстательной железы.

Они предназначены для всех, проводится индивидуально, везде и всегда (особенно при ремиссии заболевания после получения радикального лечения и при наличии факторов риска).

3). Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: Повышение уровня ПСА после радикальной простатэктомии $>0,2$ нг/мл свидетельствует о рецидиве заболевания. Три последовательных повышения уровня ПСА после минимального значения, достигнутого после лучевой терапии

(надира), определяют как рецидив заболевания. Пальпируемый опухолевый узел и повышение уровня ПСА свидетельствуют о развитии местного рецидива.

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Рекомендуется информировать пациентов о пользе здорового образа жизни, включающего рациональную диету, достижение и поддержание идеальной массы тела, ведение активного образа жизни.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

4) Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Рекомендуется всем пациентам использовать психосоциальные методы реабилитации в рамках трех категорий:

- психообразовательные мероприятия;
- когнитивно-поведенческая психотерапия.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- поддерживающая психотерапия.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендуется всем пациентам начинать раннее выполнение комплекса лечебной физической культуры (ЛФК) с целью увеличения объема движений, уменьшения болевого синдрома и улучшения качества жизни после операции на предстательной железе.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Рекомендовано обратить внимание пациента на необходимость снижения веса.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

5) Скрининг (ссылка:

https://www.emcmos.ru/programs_and_services/services/skrining-raka-predstatelnoy-zhelezy/):

Скринингом рака предстательной железы называется регулярное (1 раз в год или каждые 2 года) обследование у уролога, в ходе которого производится анализ крови на простатоспецифический антиген (ПСА) и пальцевое ректальное обследование. В случае если концентрация ПСА превышает 3 нг/мл, мужчины направляются на биопсию предстательной железы.

6) Вторичная профилактика - вторичные профилактические мероприятия при раке предстательной железы включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания.

7) Третичная профилактика или реабилитация рака предстательной железы:

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации рака предстательной железы:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака предстательной железы приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком предстательной железы путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака предстательной железы в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака предстательной железы высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком предстательной железы, которые получают и/или завершили цитостатическую терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного во время и после специфической цитостатической терапии.

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям мужского населения, особенно пожилым мужчинам, с целью предотвращения развития рака предстательной железы. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Всем пациентам с раком предстательной железы и/или с тяжелым клиническими видами заболевания рекомендовано проведение профилактики осложнений специфической терапии с целью предотвращения развития инвалидизации и летальности пациентов. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и цитостатической терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии(каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, пальцевое ректальное обследование, периферические лимфоузлы, костные структуры)
- анализ крови на простатоспецифический антиген (ПСА).
- общий анализ крови + СОЭ
- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства.
- Рентгенография органов грудной клетки (при наличии изменений МРТ малого таза и/или МСКТ живота/грудной клетки).
- ЭКГ/эхоКГ/Холтер.

2 год от окончания терапии:

- осмотр, анализы и МРТ/МСКТ каждые 6 мес.
- ежегодно - оценка функции сердца, легких.

3 год от окончания терапии:

- осмотр, анализы и МРТ/МСКТ каждые 12 мес.
- ежегодно - оценка функции сердца, легких.

4 год от окончания терапии:

- осмотр, анализы и МРТ/МСКТ каждые 12 мес.
- ежегодно - оценка функции сердца, легких.

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катамнестическую службу

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком предстательной железы должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-уролога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака предстательной железы. Осмотр пациентов врачом-урологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с раком предстательной железы включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или цитостатической терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений химиолучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком предстательной железы рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
- Определение группы крови по системам АВО;
- Определение резус-фактора;
- Общий анализ мочи;
- Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
- Определение СКФ;
- Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
- ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
- ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
- Комплекс серологических реакций на сифилис;
- Трансректальное пальцевое исследование (ТПИ);
- Определение уровня ПСА в сыворотке крови

- Трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы;
- УЗИ молочных желез, подмышечных, надключичных, шейных лимфоузлов, ОБП, ОМТ.
- Прицельная биопсия предстательной железы (при необходимости, из лимфоузлов).
- Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
- Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
- МРТ и КТ малого таза;
- МСКТ брюшной полости;
- Рентгенография грудной клетки;
- Остеосцинтиграфия
- ПЭТ/КТ всего тела**
- ЭКГ;
- ЭхоКГ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

-
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
- Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
- ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
- ПЦР на COVID-19
- Определение КЩС и газов крови;
- Прямая и непрямая пробы Кумбса;
- Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
- Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
- ProBNP

- Прокальцитонин
- Антитромбин III, Д-димер
- Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ
- ИФА периферической крови
- Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
- Стандартное –цитогенетическое исследование
- Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (BRCA1, BRCA2, ATM).
- Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, RPS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
- Молекулярно-генетические исследования методом FISH, ПЦР
- Рентгенография придаточных пазух носа;
- Компьютерная томография грудной клетки;
- МСКТ головы, шеи, ОБП с контрастированием;
- МРТ головного мозга;
- ФГДС;
- Бронхоскопия;
- Колоноскопия;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Spiрография.
- УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовидной железы;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Взрослым пациентам, завершившим лечение по поводу рака предстательной железы с достижением ПР, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-уролога или врача- онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Анализ крови на простатоспецифический антиген (ПСА), ОАК, Биохимический анализ крови, необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

МРТ малого таза, МСКТ ОГК, ОБП каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был 4-5б Deauville для подтверждения полного ответа/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности

профилактических и реабилитационных мероприятий при раке предстательной железы следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, цитостатической и лучевой терапии;
- полноценное возвращение психического состояния больного и его близких родственников на исходное положение;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака предстательной железы.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

Паллиативное лечение рака предстательной железы направлено на улучшение качества жизни пациента, облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больному несколько дополнительных лет жизни.

3) Классификация (Соответствующая паллиативной помощи)

Гистологическая классификация [3, 4]:

- Аденокарцинома (мелкоацинарная, протоковая, крупноацинарная, крибриформная, солидная или трабекулярная и прочие);
- Переходно-клеточный рак;
- Плоскоклеточный рак;
- Саркоматоидный;
- Недифференцированный рак.

Таблица 20. Классификация РПЖ по категориям TNM 8 (2017 г.)

M – отдаленные метастазы

M - Отдаленные метастазы	Mx	Определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным
	M0	Признаки отдаленных метастазов отсутствуют
	M1	Отдаленные метастазы
	M1a	Метастазы в нерегионарных лимфоузлах
	M1b	Метастазы в костях
	M1c	Есть отдаленные метастазы

Морфологическая классификация по шкале Глисона [8]

Применима только для аденокарцином. По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли оценивают по 5-балльной шкале, где 1 балл - наиболее высокодифференцированная опухоль, 5 баллов - наиболее низкодифференцированная опухоль. Индекс Глисона является суммой степени дифференцировки желез основного по распространенности компонента опухоли и степени дифференцировки желез второго по распространенности компонента опухоли (от 2 до 10 баллов). Классификация Глисона имеет особое прогностическое значение для оценки результатов лечения РПЖ.

Таблица 21. Группы степени злокачественности рака предстательной железы Международного общества уропатологов (ISUP) 2014 г.

Группа ISUP	Индекс Глисона
1	2-6
2	7 (3 + 4)
3	7 (4 + 3)
4	8 (4 + 4 или 3 + 5 или 5 + 3)
5	9-10

Таблица 22. Стратификация риска прогрессирования РПЖ

Риск	Характеристика		
Очень низкий	T1c, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50 % опухоли в каждом, плотность ПСА 1 < 0,15 нг / мл / см ³		
Низкий	T1-2a, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл		
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: T2b- T2c, группа градации 2-3, ПСА 10-20 нг / мл	Благоприятный	1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов
		Неблагоприятный	2-3 фактора риска, группа градации 3, > 50 % позитивных столбцов
Высокий	T3a или группа градации 4-5 или ПСА > 20 нг / мл		
Очень высокий	T3b-T4 или первичный паттерн Глисона 5 или > 4 биопсийных столбцов с группой градации 4-5		

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и лечения:

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, гормонотерапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;

- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов химиотерапии, таргетной терапии, гормонотерапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

- Жалобы [5, 7]:

- На начальных стадиях - бессимптомно;
- При новообразовании в пределах предстательной железы - ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи;
- При местном прогрессировании опухоли - гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности.
- При появлении метастазов - боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отек нижних конечностей (лимфостаз), параплегия (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

- Анамнез [5, 7]:

В анамнезе у пациентов с РПЖ следует выявлять наследственные и этиологические факторы риска.

- Физикальное обследование [9, 10]:

Трансректальное пальцевое исследования (ТПИ), при котором можно обнаружить [УД-В]:

- один или несколько ограниченных узловых образований;
- асимметрия железы с нечеткими очертания;
- практически всегда подвижная слизистая оболочка прямой кишки;

- симптом «бычьих рогов»: тяжи инфильтрата, распространяющегося от верхнего края предстательной железы по направлению к семенным пузырькам;
- в запущенных случаях - каменной плотности, перекрывающая просвет прямой кишки, верхняя граница которой недостижима для пальца.

Лабораторные исследования [5 - 8]:

- Общий анализ крови - в начальных стадиях изменений нет. В более поздних стадиях наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; лейкоцитоз, повышение СОЭ;
- Общий анализ мочи - макро- или микрогематурия; незначительное увеличение белка, лейкоцитурия, бактериурия. Изменения в анализе могут отсутствовать;
- Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) - позволяют выявить осложнения в виде развития признаков почечной недостаточности, сопутствующей патологии;
- Коагулограмма - могут быть нарушения свертываемости крови;
- Определение уровня ПСА в сыворотке крови - отмечается повышение показателя выше 4 нг/мл;
- Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (BRCA1, BRCA2, ATM). Показано пациентам с отягощенным наследственным анамнезом (рак молочной железы, яичников, поджелудочной железы и рак предстательной железы у близких родственников) или при диагностировании рака предстательной железы у пациента в возрасте <55 лет;
- Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.

Инструментальные исследования [5 - 8]:

Лучевая диагностика РПЖ [5 - 8, 11 - 16, 73]:

Трансректальное ультразвуковое исследование:

- Рекомендовано всем пациентам с подозрением на РПЖ с целью выявления патологических участков в предстательной железе и повышения точности трансректальной биопсии предстательной железы [11-15, УД-С];
- Типичная эхографическая картина - гипоэхогенные очаговые зоны в периферических отделах предстательной железы. При увеличении размеров опухолевых очагов возможны гипо- и гиперэхогенные участки. 37,6 % опухолей предстательной железы, диагностированных при биопсии, представлены изоэхогенными участками при ТРУЗИ [11-15];

- Не рекомендуется рутинное применение дополнительных к ТРУЗИ методик: соноэластографии, УЗИ с контрастированием, гистосканирования предстательной железы из-за недостаточности доказательной базы [16, УД-С];
- Не рекомендовано всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение ТРУЗИ для определения распространенности первичной опухоли [73, УД-С].

МРТ и КТ [5 - 8]:

- Рекомендовано в целях оценки распространенности первичной опухоли и в сомнительных случаях по результатам остеосцинтиграфии [УД-В];
- Применение динамической магнитно-резонансной простатовезикулографии с контрастным усилением и эндоректальной магнитной катушкой повышает точность стадирования на 16 %;
- Не рекомендовано выполнение КТ предстательной железы для стадирования процесса [УД-С];
- Пациентам с метастазами в лимфоузлах таза показана КТ / МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием и рентгенография органов грудной клетки;
- При выявлении рентгенографических изменений легочной ткани показана КТ органов грудной полости, при подозрении на увеличение внутригрудных лимфоузлов — КТ органов грудной полости с контрастированием.

Остеосцинтиграфия [5 - 8]:

- Рекомендована при наличии неблагоприятных факторов риска (ПСА 20 нг/м и опухоли 4 или 5 по Г лисону) и клинических признаков костного метастазирования для выявления метастазов в костях;
- Пациентам с повышенным накоплением РФП выполняется рентгенография или КТ или МРТ костей.

ПЭТ/КТ [5 - 8]:

- ПЭТ/КТ с 11С-холином не рекомендовано для рутинного применения при первичном стадировании для определения наличия лимфогенных метастазов из-за сопоставимой чувствительности с мультипараметрической МРТ [УД-В];
- Рекомендовано в сомнительных случаях по результатам остеосцинтиграфии [УД-С];
- ПЭТ/КТ с ПСМА обладает значительно большей специфичностью и чувствительностью в сравнении с традиционными методами диагностики у пациентов с высоким риском. Место для рутинного использования в клинической практике не определено [УД-С].

Прицельная биопсия предстательной железы [5]:

- Окончательный диагноз основывается на результатах пункционной биопсии предстательной железы и гистологического исследования;
- ТРУЗИ является основным методом визуального контроля за выполнением пункционной биопсии для прицельного получения проб ткани из предполагаемых опухолевых очагов;
- Возможно выполнение биопсии простаты под МРТ-наведением.
- Для достаточной информативности биопсия носит мультифокальный характер, то есть заключается в получении нескольких (12 и более) кусочков ткани, каждый из которых имеет форму столбика диаметром 1-2 мм и длиной 17-20 мм;
- При аденокарциномы предстательной железы для каждого столбика указывают уровень дифференцировки по шкале Глисона, процентное отношение площади поражения к общей площади срезов, отмечают признаки перинеуральной инвазии и инвазии в капсулу железы;
- При простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) указывают глубину морфологических изменений, выделяя ПИН высокой и низкой степени;
- При необходимости биопсия простаты может быть выполнена повторно через 3-6 месяцев;
- Пациенты с установленным на основании биопсии диагнозом должны быть обследованы с целью определения клинической стадии заболевания в соответствии с классификацией по системе TNM.

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;

- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

Методы и алгоритм лечения [5 - 8]:

В лечении РПЖ применяются следующие методы:

- Отсроченное лечение;
- Активное наблюдение;
- Выжидательная тактика;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

Алгоритм выбора лечения РПЖ зависит от клинической стадии и риска прогрессирования РПЖ (*таблица 6*)

Таблица 23. Алгоритм выбора лечения РПЖ в зависимости от риска прогрессирования

Риск	Характеристика		Ожидаемая продолжительность жизни / симптомы	Вид лечения	
Очень низкий	T1c, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50 % опухоли в каждом, плотность ПСА 1 < 0,15 нг / мл / см ³		1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	
			10-20 лет	Активное наблюдение	
			< 10 лет	Выжидательная тактика	
Низкий	T1-2a, группа градации 1, ПСА < 10 нг / мл		> 10 лет	Активное наблюдение <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> РПЭ	
			< 10 лет	Выжидательная тактика	
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: T2b-T2c, группа градации 2-3, ПСА 10-20 нг / мл	Благоприятный	1 фактор риска, группа градации 1-2, < 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	Активное наблюдение <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов > 2 % ¹
			< 10 лет	ДЛТ <i>или</i> брахитерапия <i>или</i> выжидательная тактика (метод выбора)	
		Неблагоприятный	2-3 фактора риска, группа градации 3, > 50 % позитивных столбцов	> 10 лет	РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов > 2 % ¹ <i>или</i> ДЛТ <i>или</i> брахитерапия ± АДТ 4 мес.
				< 10 лет	ДЛТ <i>или</i> брахитерапия ± АДТ 4 мес. <i>или</i> выжидательная тактика (метод выбора)
Высокий и очень высокий	T3a или группа градации 4-5 <i>или</i> ПСА > 20 нг / мл		> 5 лет <i>или</i> есть симптомы	ДЛТ с АДТ 1,5-3 года <i>или</i> ДЛТ+ брахитерапия с АДТ 1,5-3 года <i>или</i> РПЭ с ТЛАЭ ¹	
	T3b-T4 или первичный паттерн Глисона 5 <i>или</i> > 4 биопсийных столбцов с группой градации 4-5		< 5 лет <i>или</i> нет симптомов	Выжидательная тактика <i>или</i> АДТ <i>или</i> ДЛТ	

РПЭ — радикальная простатэктомия;

ДЛТ — дистанционная лучевая терапия;

ТЛАЭ — тазовая лимфаденэктомия;

АДТ — андроген-депривационная терапия;

¹ При *pT3a-b* или *R +* и неопределяемом ПСА — начальное наблюдение с отсроченной ДЛТ до момента повышения ПСА;

при *pN +* — адъювантная ДЛТ с АДТ.

1) Паллиативное немедикаментозное лечение

План лечения РПЖ обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

До начала лечения:

- Рекомендуется проведение ЛФК, психологической и нутритивной поддержки с целью ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции и снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения РПЖ [УД -А];
- Рекомендуется тренировка дыхательных мышц перед хирургическим лечением у пациентов с высоким риском развития легочных осложнений для снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [УД -А].

Паллиативное хирургическое лечение [5 - 8]: не используется

Паллиативная лучевая терапия

Рекомендации по лучевой терапии включают:

- Пациентам с впервые выявленным мГЧРПЖ и низкой распространенностью метастатического процесса (не более 3-х метастазов в костях при отсутствии висцеральных метастазов) показана ДЛТ первичной опухоли (до СОД 55 Гр в 20 фракциях в течение 4 недель или СОД 36 Гр в 6 еженедельных фракциях в течение 6 нед.) [УД-С];
 - ДЛТ метастазов в костях или лимфоузлах (не более 3-х очагов) с использованием методики аблационной лучевой терапии (SABR) отсрочивает необходимость назначения АДТ пациентам с мГЧРПЖ, которые отказываются от АДТ [УД-С].
 - Рекомендуется паллиативная ЛТ при наличии распространенной стадии заболевания с целью улучшения качества жизни (уменьшение дизурической симптоматики, болевого синдрома, гематурии) [УД-А];
- о Режим облучения: РОД 2-3 Гр (ежедневно, 1 раз в день, 5 дней в неделю, до

СОД, эквивалентной 50 Гр).

- Рекомендуется симптоматическая ТТ в целях купирования или уменьшения проявлений заболевания (болевого синдром при метастатическом поражении костей скелета) и улучшения качества жизни [УД-А];

o Режим облучения: РОД 8 Гр (*однократно*); РОД 5 Гр (*через день, 5 фракций, до СОД25 Гр*); РОД 4 Гр (*ежедневно, 5раз в неделю, 5-6 фракций, до СОД20-24 Гр*); РОД 3 Гр (*ежедневно, 5раз в неделю, 10 фракций, до СОД 30 Гр*).

Рекомендации по паллиативной лучевой терапии включают:

- Рекомендуется паллиативная ЛТ при наличии распространенной стадии заболевания с целью улучшения качества жизни (уменьшение дизурической симптоматики, болевого синдрома, гематурии) [УД-А];

o Режим облучения: РОД 2-3 Гр (*ежедневно, 1 раз в день, 5 дней в неделю, до СОД, эквивалентной 50 Гр*).

- Рекомендуется симптоматическая ТТ в целях купирования или уменьшения проявлений заболевания (болевого синдром при метастатическом поражении костей скелета) и улучшения качества жизни [УД-А];

o Режим облучения: РОД 8 Гр (*однократно*); РОД 5 Гр (*через день, 5 фракций, до СОД25 Гр*); РОД 4 Гр (*ежедневно, 5раз в неделю, 5-6 фракций, до СОД20-24 Гр*); РОД 3 Гр (*ежедневно, 5раз в неделю, 10 фракций, до СОД 30 Гр*).

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;

- Существует только одно показание для трансфузий эритроцит содержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с МНО ≥ 2.0 (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

2) Медикаментозное лечение.

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

К системной лекарственной терапии РПЖ относится гормональная терапия, химиотерапия и радионуклидная терапия. Выбор терапевтической опции зависит от клинической стадии и риска прогрессирования РПЖ.

Рекомендации по лекарственной терапии метастатического ГЧРПЖ [8]:

Выбор терапевтического подхода зависит от степени распространенности опухолевого процесса (см. таблицу 8) [8].

Таблица 24. Степень распространенности опухолевого процесса [8]:

Степень распространенности опухолевого процесса	Характеристика
Низкая	незначительный объем поражения; отсутствие висцеральных метастазов и минимальное поражение костей (менее 4 метастазов в костях);
Высокая	значительный объем поражения; наличие висцеральных метастазов и / или множественные (> 4) метастазы в костях, из них как минимум один метастаз — вне костей таза или позвоночника.

Таблица 25. Рекомендации по проведению терапии у больных с метастатическим ГЧРПЖ [5, 7, 13, 17-40]:

Рекомендации	УД
У пациентов со стадией M1 с наличием симптомов рекомендована немедленная системная терапия, направленная на облегчение симптомов и уменьшение риска потенциальных серьезных осложнений прогрессирующего заболевания (компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочеточника) [17, 18]	А
У пациентов с первыми признаками компрессии спинного мозга или инфравезикальной обструкцией рекомендовано применение антагонистов ЛГРГ [17, 18]	В

Хирургическое лечение и/или ЛТ показаны пациентам с РПЖ стадии М1 и угрозой таких осложнений, как компрессия спинного мозга или патологические переломы [19 - 22]	В
Бессимптомным пациентам со стадией М1 показана ранняя системная терапия для увеличения выживаемости, удлинения периода времени до появления симптомов заболевания и профилактики серьезных осложнений, связанных с прогрессированием РПЖ [17 , 18]	А
Хорошо информированным пациентам со стадией М1 при отсутствии симптомов опухоли возможно проведение отсроченной АДТ, поскольку она уменьшает побочные эффекты лечения, при условии, что пациент находится под тщательным наблюдением [17 , 18]	А
Пациентам со стадией М1, которые получают аналоги ЛГРГ, кратковременный курс антиандрогенов позволяет снизить риск возникновения эффекта «вспышки» [23 - 28]	А
Пациентам со стадией заболевания М1 монотерапия антиандрогенами не рекомендуется [28]	А
Пациентам с впервые выявленным РПЖ стадии М1 показана ГТ в комбинации с ХТ (доцетакселом), при условии отсутствия противопоказаний к ХТ [29 - 32]	А
АДТ в комбинации с абиратерона ацетатом и преднизолоном, апалутамидом или энзалутамидом показана всем пациентам с РПЖ, выявленным на стадии М1, у которых нет противопоказаний к этим препаратам [33 - 35]	А
АДТ в комбинации с ЛТ на область предстательной железы показана пациентам с впервые выявленным РПЖ стадии М1 и небольшим объемом очагов по критериям исследования CHAARTED [36]	В
Комбинация АДТ с любым методом местного лечения (ЛТ/РПЭ) не показана пациентам с РПЖ стадии М1 и большим объемом метастатических очагов вне рамок клинических исследований (за исключением необходимости паллиативного лечения) [36 , 37]	С
Если пациенты не подходят или отказываются от АДТ в комбинации с доцетакселом, абиратерона ацетатом с преднизолоном, апалутамидом, энзалутамидом или ЛТ, показана АДТ с возможным добавлением антиандрогенов [13 , 28 , 38]	С
Интермиттирующая терапия показана только высоко мотивированным пациентам с бессимптомным мГЧРПЖ и с хорошим биохимическим ответом после индукционного периода [39 , 40]	А

Рекомендации по лекарственной терапии метастатического КРРПЖ [5 - 8]

Таблица 26. Рекомендации по проведению терапии у пациентов с мКРРПЖ [5, 7, 47-72]:

Рекомендации	УД
Выбор препарата для первой линии терапии зависит от общего состояния, симптомов, сопутствующих заболеваний, локализации и распространенности заболевания, а также предпочтений пациента и препаратов, которые назначались для лечения ГЧРПЖ [5]	С
До начала терапии пациента следует информировать о возможных терапевтических опциях, их преимуществах, известных недостатках и побочных эффектах [5]	С
Доцетаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективности инициальной АДТ и выраженным болевым синдромом [47, 48]	А
Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела) [49]	А
Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела) [50, 51]	А
Тактика терапии второй линии метастатического КРРПЖ зависит от исходного общего состояния, предпочтений пациента, сопутствующих заболеваний и распространенности процесса. При переходе на новую линию терапии рекомендуется использовать лекарственные препараты с иным механизмом действия и отсутствием перекрестной резистентности. [5, 7]	С
Кабазитаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективной терапии доцетакселом и выраженным болевым синдромом. [52 - 56]	А
Радий-223 является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии первой линии, включая подгруппу пациентов с наличием или отсутствием болевого синдрома	А

(вне зависимости от выраженности болевого синдрома), костными поражениями и без висцеральных метастазов [57 - 60]	
Применение других радионуклидных препаратов, основанных на бета-эмиттерах, может быть рекомендовано в качестве средства длительного и стойкого подавления болевого синдрома и улучшения качества жизни. Влияние данных препаратов на ВБП и ОВ больных в рандомизированных исследованиях не изучалось. Их применение может увеличивать риски развития гематологической токсичности при назначении ХТ в последующих линиях. [5 - 8]	С
Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом в подгруппе пациентов с отсутствием висцеральных метастазов и минимально выраженным болевым синдромом. [61, 62]	А
Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом. [51, 63]	А
При прогрессировании процесса в течение 12 мес. после начала терапии абиратероном или энзалутамидом по поводу КРРПЖ терапия кабазитакселом или радием-223 более эффективна, чем смена гормонального агента, так как имеются доказательства перекрестной резистентности между энзалутамидом и абиратероном. [64, 65]	С
Олапариб рекомендован для монотерапии мКРРПЖ с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии гормональными препаратами (абиратероном или энзалутамидом). [66]	В
При выявлении MSI-H у пациентов с прогрессирующим мКРРПЖ на фоне или после ХТ доцетакселом (и /или кабазитакселом) и антиандрогенами нового поколения показано применение пембролизумаба [67]	С
У пациентов с наличием костных метастазов рекомендуется применение бифосфонатов (золендроновая кислота) или деносумаба для снижения риска развития костных осложнений [68 - 71]	А
При использовании деносумаба или золендроновой кислоты необходимо назначать дополнительный прием кальция и колекальциферола [5]	А
При лечении болезненных метастазов в кости необходимо проводить паллиативную терапию на раннем этапе лечения, например ДЛТ и	В

адекватное применение анальгетиков [5, 72]	
У пациентов с наличием неврологической симптоматики, связанной с компрессией спинного мозга, рекомендуется проведение хирургического вмешательства (декомпрессионной ламинэктомии и пр.) [5]	В

Таблица 27. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Гозерелин	3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 84 дня подкожно в переднюю брюшную стенку	А
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Бусерелин	3,75 мг в/м каждые 4 недели;	С
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Лейпрорелин	3,75 мг 1 раз в 28 дней подкожно в переднюю брюшную стенку; <i>или</i> 7,5 мг 1 раз в 28 дней; <i>или</i> 22,5 мг 1 раз в 3 мес.; <i>или</i> 45 мг 1 раз в 6 мес. подкожно в переднюю брюшную стенку;	А
Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона	Трипторелин	3,75 мг 1 раз в 28 дней или 11,25 мг 1 раз в 3 мес. в / м	А
Антагонист гонадотропин-рилизинг гормона.	Дегареликс	240 мг в виде двух инъекций по 120 мг, далее-по 80 мг, инъекции 1 раз в месяц, подкожно в переднюю брюшную стенку	В
Антиандрогены	Энзалутамид	160 мг 1 раз в сутки, перорально	А
Антиандрогены	Апалутамид	240 мг 1 раз в сутки, перорально	А
Антиандрогены	Даролутамид	600 мг 2 раза в сутки, перорально	А
Прочие антагонисты гормонов и подобные препараты	Абиратерон ацетат	1000 мг внутрь 1 раз в сутки в комбинации с преднизолоном 10 мг внутрь 1 раз в сутки	А

Таксаны	Доцетаксел	75 мг / м ² в / в в комбинации с преднизолоном внутрь 10 мг в сутки	А
Таксаны	Кабазитаксел	20-25 мг / м ² в / в капельно, 1 раз в 3 недели в комбинации с преднизолоном 10 мг в сутки	А
Различные прочие радиотерапевтические средства	Радия хлорид [223 Ra]	в/в медленно в дозе 55 кБк (0.00149 мКи)/кг 6 инъекций с интервалом 4 недели	А

Таблица 28. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	УД
Антиандрогены	Ципротерон	100 мг внутрь 2 раза в день	С
Антиандрогены	Флутамид	250 мг 3 раза / сут. каждые 8 часов	С
Антиандрогены	Бикалутамид	50 мг внутрь 1 раз в сутки в комбинации с АДТ для предотвращения феномена «вспышки» или 150 мг 1 раз в сутки в монорежиме	С
Ингибиторы PARP	Олапариб	300 мг внутрь 2 раза в сутки	В
Прочие препараты, влияющие на минерализацию костей	Денозумаб	120мг подкожно 1 раз в 4 недели	С
Бисфосфонаты	Золедроновая кислота	в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели	С

6. Дальнейшее ведение:

Минимальный объем обследования при динамическом наблюдении включает ПРИ, контроль уровня ПСА, гемоглобина, креатинина, щелочной фосфатазы, а также тестостерона.

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов химиолучевой терапии по рака предстательной железы, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога или врача-уролога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

УЗИ ОБП, ПМТ, периферических лимфоузлов, МРТ малого таза, МСКТ ОГК, ОБП, таза с контрастированием проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания [6].

7. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

Всем пациентам с раком предстательной железы, после 2 и 4 циклов паллиативной ХТ, гормонотерапии, таргетной терапии после окончания паллиативного этапа и после завершения всей программы паллиативного лечения, рекомендуется оценка ответа на терапию в соответствии со стандартными критериями ответа на лечение опухолей для определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Для группы пациентов, которым в дебюте заболевания и для рестадирования проводится ПЭТ/КТ, эффективность лечения необходима оценивать.

В группе пациентов которым ПЭТ/КТ не проведено оценка проводится согласно общепринятым критериям оценки эффективности по шкале RECIST:

б) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [7]:

Индикаторами эффективности лечения РПЖ являются:

- Ответ опухоли - регрессия опухоли после проведенного лечения:

Полный эффект - исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект - большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация - (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование - увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- Безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

- Качество жизни включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма пациента.

8. Список использованной литературы

1. Клиническая онкоурология / Под ред. Б. П. Матвеева. - М.: АБВ-Пресс, 2011. 934 с. - ISBN 978-5-903018-23-9;
2. Онкоурология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Чиссова, Б.Я. Алексеева, И. Г. Русакова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 688 с. - ISBN 978-5-97042181-9;
3. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed. Brierley D., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch., eds. New York: Wiley-Blackwell; 2017;
4. American Joint Committee on Cancer (AJCC). AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge S.B., Byrd D.R., Carducci M.A. et al., eds. New York: Springer; 2009;
5. Mottet N., Cornford P., van den Bergh R.C.N., et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer // EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
6. NCCN Guidelines, Prostate cancer // Version 2.2021 - February 17, 2021 (www.nccn.org/patients);
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению РПЖ. Ассоциация онкологов России, Москва 2020 г.
8. Носов Д. А., Волкова М. И., Гладков О. А., Карабина Е. В., Крылов В. В., Матвеев В. Б. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).33.
9. Gosselaar C. et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol 2008;54:581.
10. Алексеева Г. Н. и др. Сравнительная характеристика диагностической значимости методов обследования пациентов с подозрением на злокачественные новообразования предстательной железы. Тихоокеанский медицинский журнал 2011;3(45).
11. Stewart R.W. et al. Screening for prostate cancer. Semin Oncol 2017;44:47.
12. Wang R. et al. Prebiopsy mp-MRI Can Help to Improve the Predictive Performance in Prostate Cancer: A Prospective Study in 1,478 Consecutive Patients. Clin Cancer

13. Rider J.R. et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur Urol* 2016;70:974.
14. Bryant R.J., Sjoberg D.D., Vickers A.J., Robinson M.C., Kumar R., Marsden L., Davis M., Scardino P.T., Donovan J., Neal D.E., Lilja H., Hamdy F.C. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst* 2015 Jul;107(7).
15. МИТИНА Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология. М.: Триумф; 2009. 200 с. ISBN 978-5-89392-463-3.
16. Harshman L.C. et al. Seven-Month Prostate-Specific Antigen Is Prognostic in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer Treated With Androgen Deprivation With or Without Docetaxel. *J Clin Oncol* 2018;36:376.
17. Nair B. et al. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD003506.
18. Albertsen P.C. et al. Cardiovascular morbidity associated with gonadotropin releasing hormone agonists and an antagonist. *Eur Urol* 2014;65(3):565-573.
19. Margel D. et al. Cardiovascular Morbidity in a Randomized Trial Comparing GnRH Agonist and GnRH Antagonist among Patients with Advanced Prostate Cancer and Preexisting Cardiovascular Disease. *J Urol* 2019;101097JU00000000000000384. DOI: 10.1097/JU.00000000000000384.
20. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02663908.
21. Schroder F.H. et al. Changes in alkaline phosphatase levels in patients with prostate cancer receiving degarelix or leuprolide: results from a 12-month, comparative, phase III study. *BJU Int.* 2010 Jul;106(2):182-7.
22. Kollmeier M.A., McBride S., Taggar A., Anderson E., Lin M., Pei X., Weiji S., Voros L., Cohen G., Yamada Y., Zelefsky M.J. Salvage brachytherapy for recurrent prostate cancer after definitive radiation therapy: A comparison of low-dose-rate and high-dose-rate brachytherapy and the importance of prostate-specific antigen doubling time. *Brachytherapy* 2017 Nov-Dec;16(6):1091-1098. doi: 10.1016/j.brachy.2017.07.013. Epub 2017 Aug 21.
23. Gravis G. et al. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Docetaxel Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. *Eur Urol* 2016;70:256.
24. Akaza H. et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* 2009;115:3437.

25. Rydzewska L.H.M. et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer* 2017;84:88-101.
26. Sun G. et al. What kind of patients with castration-naive prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier 2018;36(12):505-517.
27. Akaza H. et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* 2009;115:3437.
28. Ost P. et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018;36:446.
29. Sweeney C.J. et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015;373:737.
30. James N.D. et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line longterm hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:1163.
31. Gravis G. et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in noncastrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:149.
32. Kim N. Chi et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.
33. Andrew J. Armstrong et al. Phase 3 study of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): The ARCHES trial. *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 7_suppl (March 1 2019), 687-687.
34. Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019 Jul 11;381(2): 121-131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835. Epub 2019 Jun 2.
35. Boeve L.M.S. et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. *Eur Urol* 2019 Mar;75(3):410-418. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.008.
36. Heidenreich A., Fossati N., Pfister D., Suardi N., Montorsi F., Shariat S., Grubmuller B., Gandaglia G., Briganti A., Karnes R₉₄J. Cytoreductive Radical Prostatectomy in

Men with Prostate Cancer and Skeletal Metastases. *Eur Urol Oncol* 2018 May;1(1):46-53. doi: 10.1016/j.euo.2018.03.002. Epub 2018 May 15.

37. Mohler J.L., Srinivas S., Antonarakis E.S., Armstrong A.J. et al. Prostate cancer. In: *NCCN Guidelines Version 4*. 2019.
38. Brungs D. et al. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014; 17:105.
39. Magnan S. et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015; 1:1261.
40. Hussain M. et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:2465.
41. Smith M.R. et al. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. *Cancer* 2011; 117:2077.
42. Mateo J. et al. Managing Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019 Feb;75(2):285-293. doi: 10.1016/j.eururo.2018.07.035.
43. Hussain M. et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:2465.
44. Smith M.R. et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:1408.
45. Fizazi K et al. *N Engl J Med*. 2019;380:1235-1246.
46. Tannock I.F. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502.
47. Kellokumpu-Lehtinen P.L. et al. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:117.
48. Ryan C.J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med* 2013;368:138.
49. Shore N.D. et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2016;17:153.
50. Beer T.M. et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol* 2017;71:151.
51. de Bono J.S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a

randomised open-label trial. *Lancet* 2010;376:1147.

52. Smith M.R. et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1408.
53. Sartor A. et al. Cabazitaxel vs docetaxel in chemotherapy-naive (CN) patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A three-arm phase III study (FIRSTANA). *J Clin Oncol* 2016;34: Abstract5006.
54. Eisenberger M. et al. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m²) and the Currently Approved Dose (25 mg/m²) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol* 2017; 35:3198.
55. Resnick M.J. et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2015;33:1078.
56. Parker C. et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013; 369:213.
57. Hoskin P. et al. Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, doubleblind, phase 3 ALSYMPCA trial. *Lancet Oncol* 2014; 15:1397.
58. Saad F., Carles J., Gillessen S. et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol* 2016;17(9):1306-16. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5.
59. Smith M.R. et al. ERA 223: A phase 3 trial of radium-223 (Ra-223) in combination with abiraterone acetate and prednisone/prednisolone for the treatment of asymptomatic or mildly symptomatic chemotherapy-naive patients with mCRPC. ESMO Congress Oct 19-23, 2018, Munich, Germany; 2018.
60. Roviello G. et al. Targeting the androgenic pathway in elderly patients with castration-resistant prostate cancer: A meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4636.
61. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, doubleblind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol* 2012;13:983.
62. Scher H.I. et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med* 2012;367:1187.
63. Badrising S. et al. Clinical activity and tolerability of enzalutamide (MDV3100) in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer who progress after

docetaxel and abiraterone treatment. *Cancer* 2014;120:968.

64. Zhang T. et al. Enzalutamide versus abiraterone acetate for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:473.
65. de Bono J. et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* NEJMoa1911440 2020. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.
66. Rexer H. et al. Phase II study of pembrolizumab (MK-3475) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (KEYNOTE-199)-study AP 93/16 of the AUO. *Urologe A* 2017 Nov;56(11):1471-1472. doi: 10.1007/s00120-017-0519-9.
67. Evans C.P. et al. The PREVAIL Study: Primary Outcomes by Site and Extent of Baseline Disease for Enzalutamide-treated Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol* 2016;70:675.
68. Resnick M.J. et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2015;33:1078.
69. Fizazi K. et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;377:813.
70. Smith M.R. et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;379:39.
71. Westhoff P.G. et al. Quality of life in relation to pain response to radiation therapy for painful bone metastases. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2015;93(3):694-701.
72. Bono J.S. et al. Subsequent Chemotherapy and Treatment Patterns After Abiraterone Acetate in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Post Hoc Analysis of COU-AA-302. *Eur Urol* 2017;71:656.
73. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D et al. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics*, 2011 - pubs.rsna.org
74. Focal magnetic resonance guided focused ultrasound for prostate cancer: Initial North American experience. *Can Urol Assoc J.* 2012 Dec; 6(6): E283-E286.
75. Gillessen S. et al. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015. *Ann Oncol* 2015;26:1589.
76. Hoeks CM, Barentsz JO, Hambroek T., Yakar D, Somford DM, Heijmink SW,

- Scheenen TW, Vos PC, Huisman H, van Oort IM, et al. Prostate cancer: multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging *Radiology*. 2011; 261 (1): 46-66.
77. Kirkham A.P.S. , Emberton M., Hoh I.M., O Illing R. et al. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):833-44.
 78. Napoli A.,Cartocci G., Boni F., Del Monte M et al. Focused Ultrasound Therapy of the Prostate with MR Guidance. *Current Radiology Reports* volume 1, pages154-160(2013) Springer Nature
 79. Napoli A., Scipione R., Anzidei M., Dababou S., Marrocchio C., Catalano C. Focal MR-Guided Focused Ultrasound Treatment of Localized Low-Intermediate Risk Prostate Cancer: Feasibility Study. March 13, 2019
 80. New prospectives in MRI-guided focused ultrasound (MRgFUS) treatment for localised prostate cancer. Congress: ECR 2017 Poster Number: C-3129 <https://dx.doi.org/10.1594/ecr2017/C-3129>.
 81. RSNA 2018: MRgFUS treatment of localized intermediate-risk prostate cancer. *Appl Radiol*. By Staff News Brief| January 24, 2019
 82. Vargas HA, Akin O, Franiel T., Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, Udo K, Eastham J, Hricak H. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology*. 2011. 259 (3): 775-84.
 83. Yuh B., Liu An, Beatty R., Jung A., and Wong J.Y. C. Focal therapy using magnetic resonance image-guided focused ultrasound in patients with localized prostate cancer. *J Ther Ultrasound*. 2016; 4: 8.
 84. Ramsay, C.R., et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2015. 19: 1.
 85. Калькулятор для расчета ВУПСА: <https://calculatepsa.kz/calculator-psa> (Дата обращения: 16.06.2022).