

# Медикаментозное лечение рака предстательной железы.

Студент 6 курса  
ИКМ им. Н.В. Склифосовского  
ПМГМУ им. И.М. Сеченова  
Богачева Романа

# Классификация TNM 2017г.

<b>T - Primary Tumour (stage based on digital rectal examination [DRE] only)</b>	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Clinically inapparent tumour that is not palpable
T1a	Tumour incidental histological finding in 5% or less of tissue resected
T1b	Tumour incidental histological finding in more than 5% of tissue resected
T1c	Tumour identified by needle biopsy (e.g. because of elevated PSA)
T2	Tumour that is <b>palpable</b> and confined within prostate
T2a	Tumour involves one half of one lobe or less
T2b	Tumour involves more than half of one lobe, but not both lobes
T2c	Tumour involves both lobes
T3	Tumour extends through the prostatic capsule
T3a	Extracapsular extension (unilateral or bilateral)
T3b	Tumour invades seminal vesicle(s)
T4	Tumour is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles: external sphincter, rectum, levator muscles, and/or pelvic wall

<b>N - Regional (pelvic) Lymph Nodes<sup>1</sup></b>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis

<b>M - Distant Metastasis<sup>2</sup></b>	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

## Локализованный

- Опухоль ограничена капсулой простаты(стадии T1-T2)

## Местнораспространенный

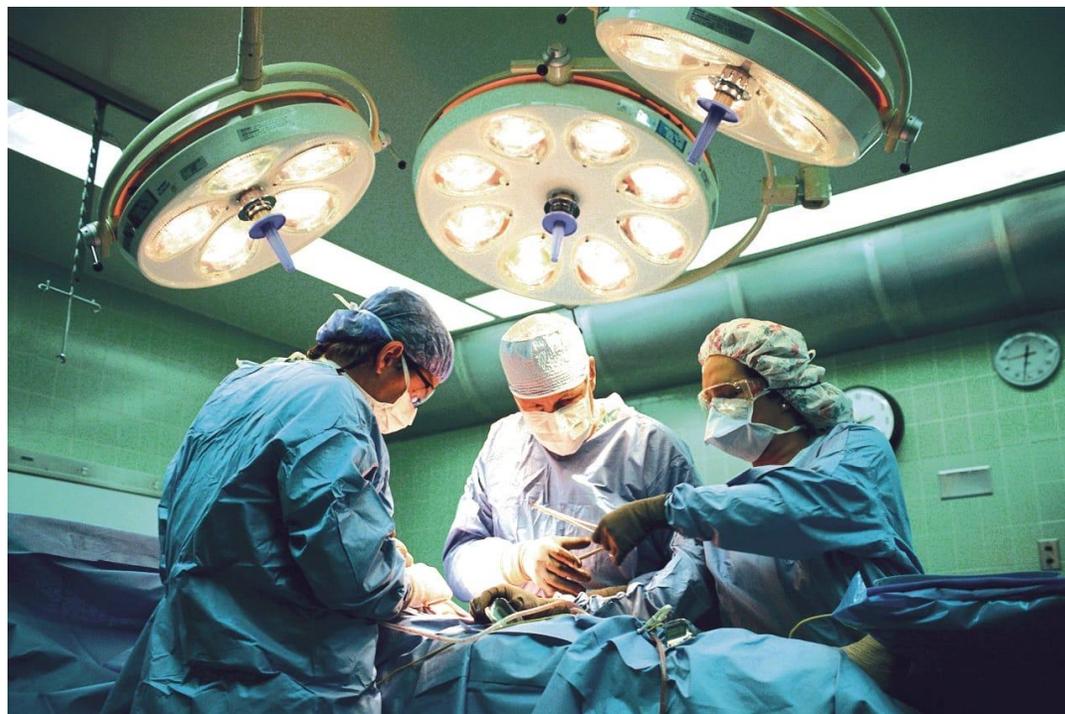
- Распространение опухоли за капсулу с инвазией в парапростатические ткани, шейку мочевого пузыря, семенные пузырьки, но без поражения ЛУ или отдаленных метастазов (T3N0M0)

## Метастатический

- Метастазы в ЛУ, костные метастазы или метастазы в мягких тканях

# Локализованный РПЖ.

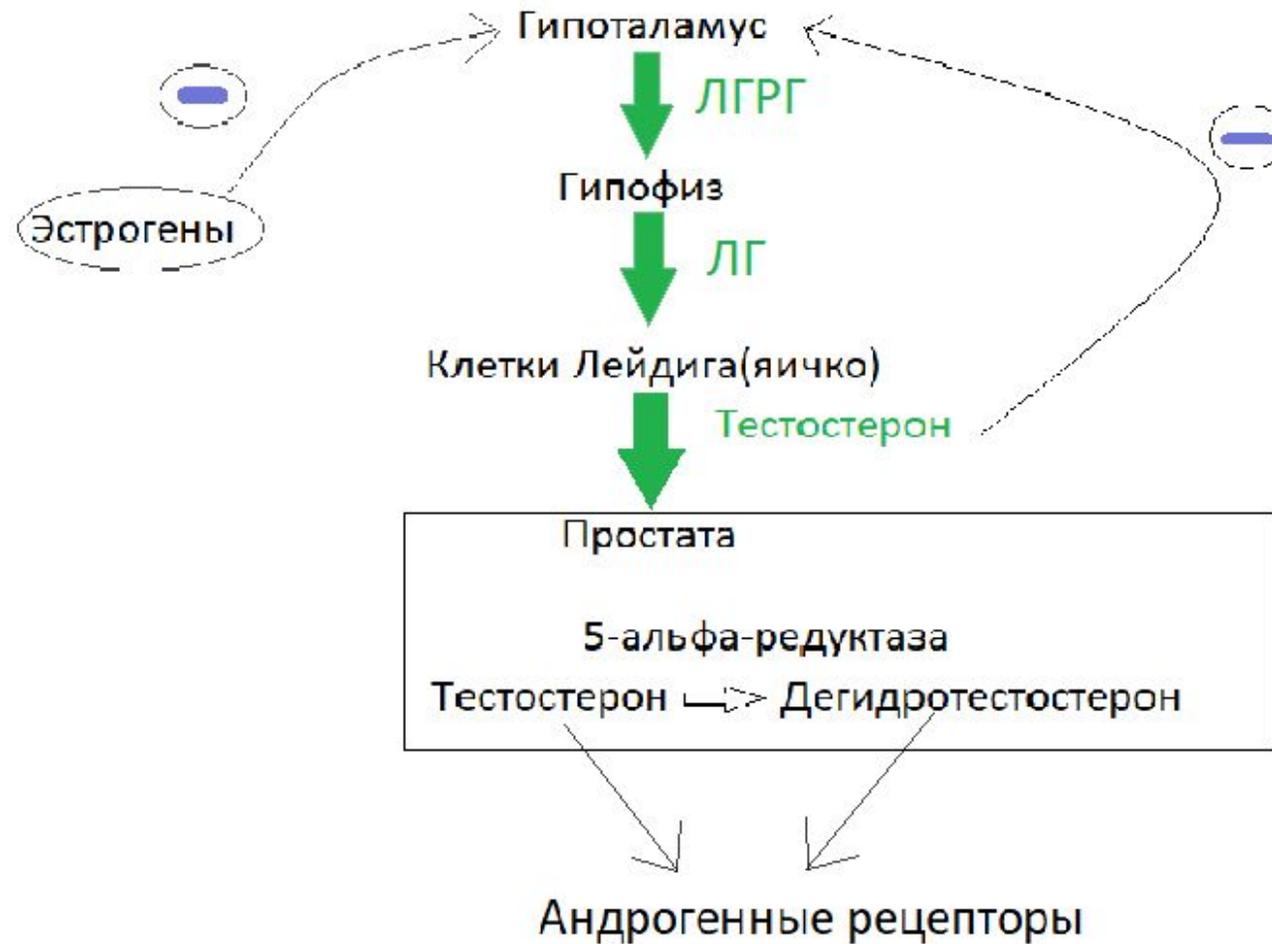
Выбор в пользу оперативного лечения. Медикаментозная терапия только при наличии противопоказаний к радикальному лечению.



# Местнораспространенный и метастатический рак простаты.



# Гормональная регуляция.

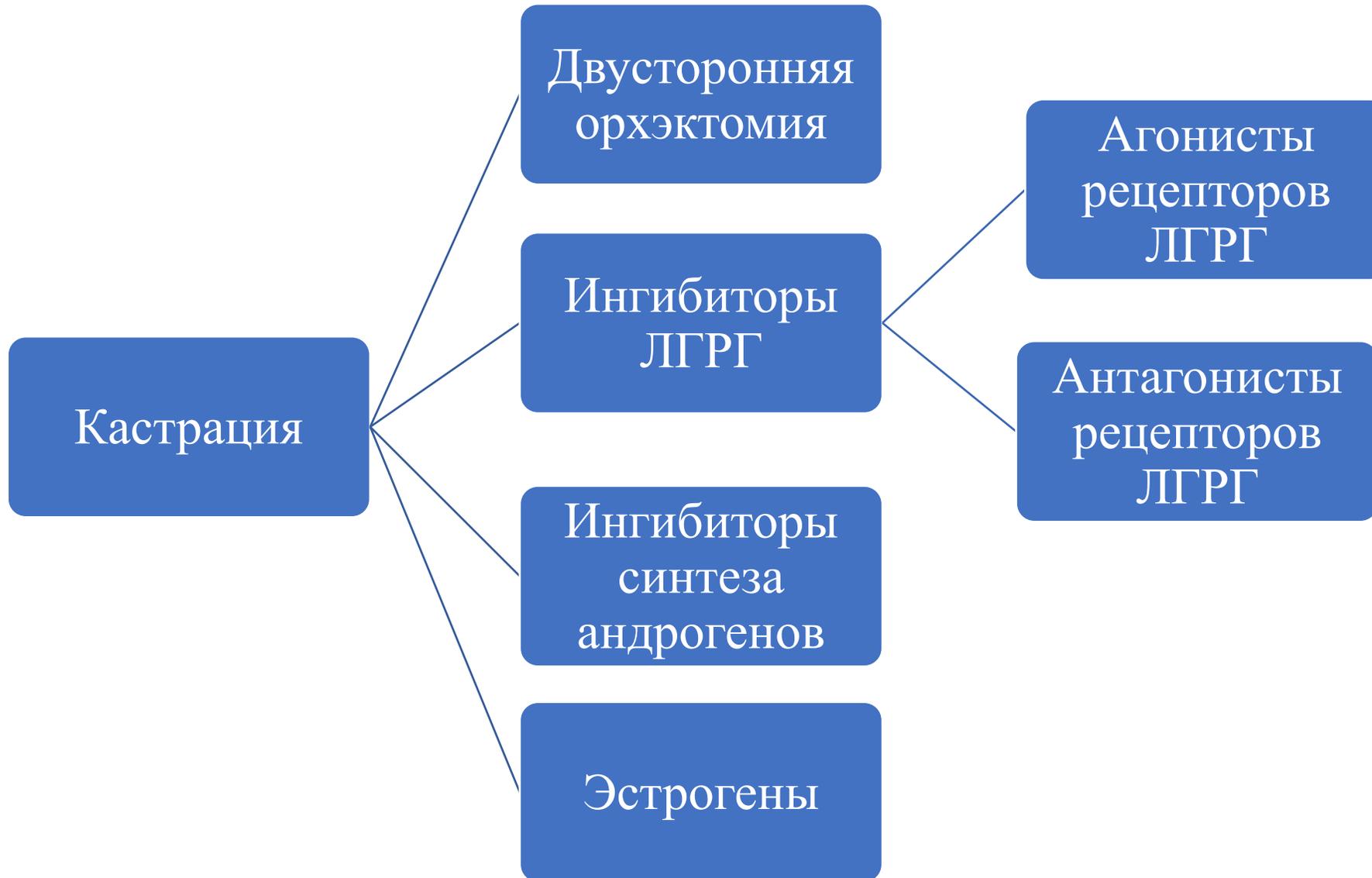


Гормональная  
терапия

```
graph TD; A[Гормональная терапия] --> B[Кастрация]; A --> C[Антиандрогенное лечение];
```

Кастрация

Антиандрогенное  
лечение



# Эстрогены



Наиболее часто применяемый эстроген – Диэтилстильбэстрол.

# Терапия эстрогенами

## Преимущества:

- В сравнении с агонистами рецепторов ЛГРГ обладают меньшей стоимостью и не приводят к опасным побочным эффектам(остеопороз, когнитивные расстройства).
- Высокоэффективны у пациентов с андрогенрефрактерным раком простаты.

## Недостатки:

- кардиотоксичность;
- риск сосудистых осложнений.

# Показания к терапии эстрогенами

- метастатический РПЖ;
- вторая линия гормонотерапии после прогрессирования опухолевого процесса на фоне хирургической кастрации, лечения агонистами ЛГРГ или антиандрогенами.

# Агонисты рецепторов ЛГРГ



Препараты: Бусерелин, Гозерелин, Лейпрорелин, Трипторелин.

Инициальная вспышка концентрации ЛГ и тестостерона в крови начинается через 2-3 сут после инъекции и длится 10-20 суток. В этом периоде проявляются осложнения повышенного уровня тестостерона, в связи с чем при их использовании необходимо одновременное назначение антиандрогенов в течение 20-28 дней.

Осложнения «Вспышки»:

- боль в костях;
- ОЗМ;
- почечная недостаточность(из-за компрессии мочеточника);
- сдавление спинного мозга;
- осложнения со стороны ССС в связи с тенденцией к гиперкоагуляции.

# Показания к терапии агонистами ЛГРГ

- локализованный РПЖ при невозможности проведения радикального лечения или в качестве неоадьювантной терапии перед радикальным оперативным или лучевым лечением;
- местнораспространенный РПЖ в качестве самостоятельного лечения или неоадьювантной и адьювантной терапии;
- метастатический РПЖ.

# Антагонисты рецепторов ЛГРГ



Препараты: Цетрореликс.

Преимущества:

- Быстрый эффект в виде снижения уровня тестостерона в крови.
- Нет необходимости в назначении антиандрогенов в связи с отсутствием феномена вспышки.
- Эффективность сопоставима с таковой при терапии агонистами ЛГРГ в комбинации с антиандрогенами.

Недостатки:

- Способность вызывать серьезные опосредованные гистамином аллергические реакции.

# Ингибиторы синтеза андрогенов.

Кетоконазол – антифунгальный препарат, ингибирующий синтез андрогенов надпочечниками и тестостерона клетками Лейдига.

Преимущества:

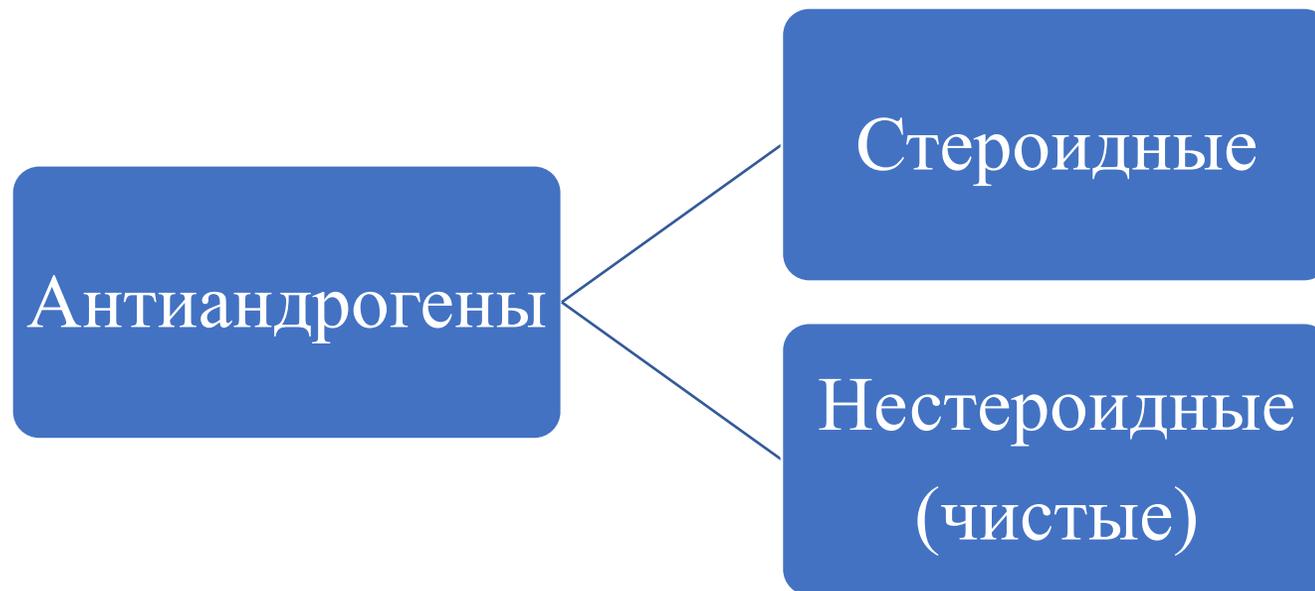
- быстрое достижение эффекта(от 4 ч);
- хорошая переносимость, высокая эффективность.

Недостатки:

- быстро обратимый эффект(необходим постоянный режим дозирования – 400мг каждые 8 часов);
- развитие устойчивости к терапии(увеличение содержания тестостерона в крови до нормальных размеров в течение 5 мес.);
- супрессия функции надпочечников(обычно назначается в сочетании с гидрокортизоном).

Побочные эффекты: гинекомастия, летаргия, общая слабость, дисфункция печени, нарушение зрения, тошнота.

# Антиандрогенная терапия.



Андрогены блокируют внутриклеточные рецепторы, обладая большим аффинитетом, чем тестостерон, вызывая тем самым апоптоз клеток простаты.

# Стероидные антиандрогены.

Ципротерон, медроксипрогестерон.

Блокируют тестостероновые рецепторы, обладают супрессивным влиянием на гипофиз, за счет чего так же снижается уровень тестостерона.

Побочные эффекты:

- снижение либидо;
- ЭД;
- повышенная утомляемость;
- гинекомастия;
- осложнения со стороны ССС;
- фульминантная гепатотоксичность(редкие случаи).

# Нестероидные(чистые) антиандрогены

Флутамид, бикалутамид, нилутамид.

- приводят к увеличению концентрации ЛГ и тестостерона(положительная обратная связь), что позволяет избежать эффектов гипогонадизма;.
- гепатотоксичны(от легких до фульминантных форм);
- токсичны в отношении ЖКТ(более характерно для флутамида).

# Показания к терапии антиандрогенами

- локализованный РПЖ при невозможности проведения радикального лечения;
- местнораспространенный РПЖ в качестве самостоятельного лечения или неoadъювантной и адъювантной терапии;
- метастатический РПЖ.

# Комбинированное гормональное лечение

## Минимальная(периферическая) андрогенная блокада

- предполагает одновременное использование ингибитора 5- $\alpha$ -редуктазы и нестероидного антиандрогена;
- преимущество в сохранении качества жизни и сексуальной функции на приемлемом уровне.

## Максимальная андрогенная блокада

- медикаментозная или оперативная кастрации + антиандрогенная терапия;
- увеличивает 5-летнюю выживаемость пациентов менее чем на 5% выше таковой у пациентов, получавших монотерапию(кастрацию);
- сопряжена с большей частотой и выраженностью побочных эффектов, также со значительным увеличением стоимости лечения.

# Химиотерапия РПЖ

Применяются препараты:

- Доцетаксел;
- Кабазитаксел;
- Паклитаксел;
- Митоксантрон;
- Эпирубицин

И др.



# Химиотерапия РПЖ

- **Доцетаксел** – наиболее часто применяемый препарат химиотерапии при РПЖ. Как правило, используется в сочетании с преднизолоном.
- **Кабазитаксел** – более новый препарат, применяемый при неэффективности такой терапии.

Доцетаксел и кабазитаксел:

- продлевают жизнь пациента на 12-14 мес. по сравнению с более старыми химиопрепаратами;
- замедляют рост опухоли;
- облегчают симптомы заболевания;
- улучшают качество жизни пациента.

Химиотерапия при раке простаты не приводит к полному излечению.

# Кастрационно-резистентный РПЖ

Через какое-то время после начала лечения, направленного на депривацию андрогенов, раковые клетки простаты получают андрогенрефрактерный статус: отсутствие андрогенов более не служит триггером апоптоза для определенных клеточных линий.

Критерии:

- кастрационный уровень тестостерона в сыворотке крови (менее 50 нг/дл);
- два результата и более с уровнем ПСА на 50% выше надира при трех последовательных анализах с промежутком 2 недели;
- отмена антиандрогенов в течение минимум 4 недель;
- рост ПСА, несмотря на вторичные гормональные манипуляции;
- прогрессирование метастазов в костях или мягких тканях.

# Терапия при кастрационно-рефрактерном РПЖ

1. поддержание андрогенной блокады– продолжается до конца жизни;
2. отмена антиандрогенов(синдром отмены антиандрогенов – снижение ПСА более 50% примерно у трети пациентов с гормонрефрактерным РПЖ в течение 4-6 недель после отмены препарата, эффект обычно не превышает 4 мес);
3. негормональное лечение(цитотоксические ЛС: доцетаксел, кабазитаксел и др).

# Список используемой литературы

- «Урология. Национальное руководство» под редакцией акад. РАМН Н.А. Лопаткина;
- Российские клинические рекомендации РОУ 2017г.;
- EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020г.
- Учебно-методические рекомендации «Рак предстательной железы: взаимодействие урологов и онкологов» И.Е. Хатьков, Д.Ю. Пушкарь.

Благодарю за внимание