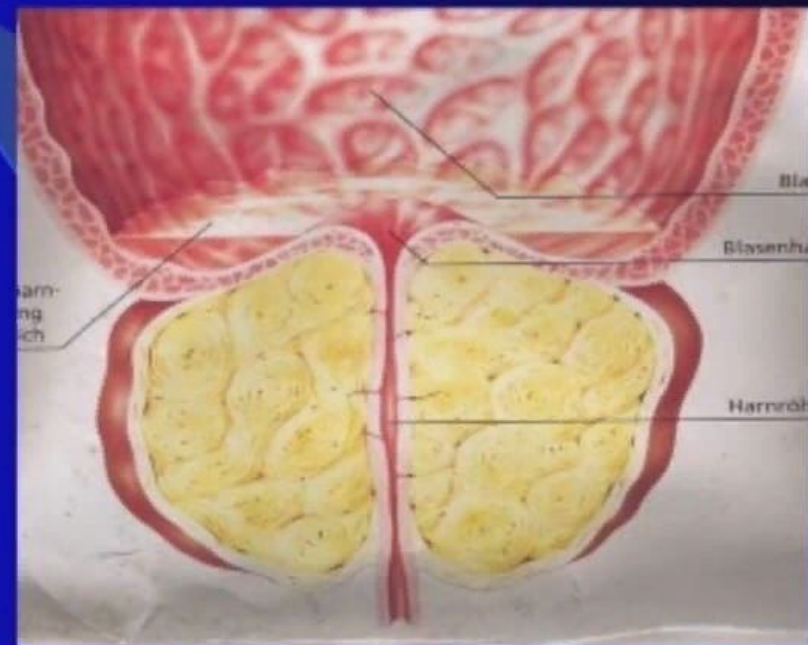
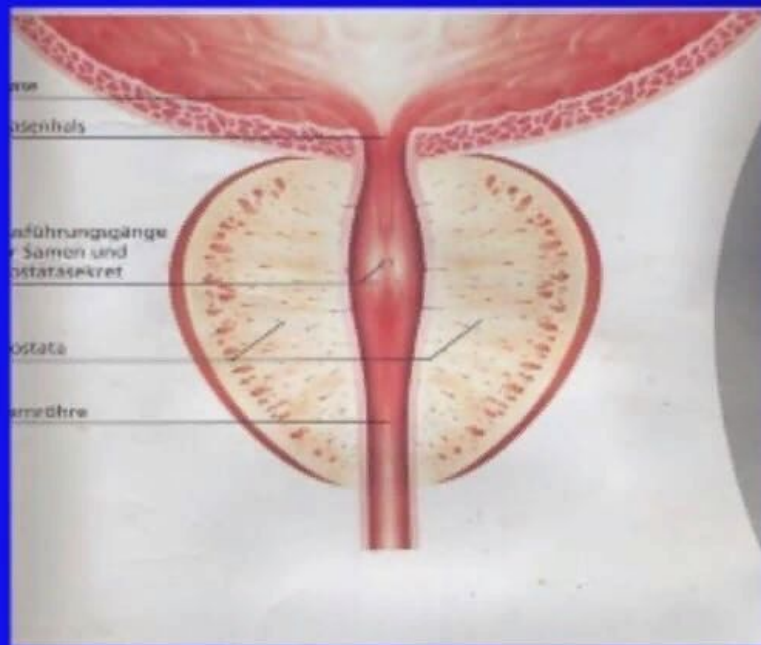
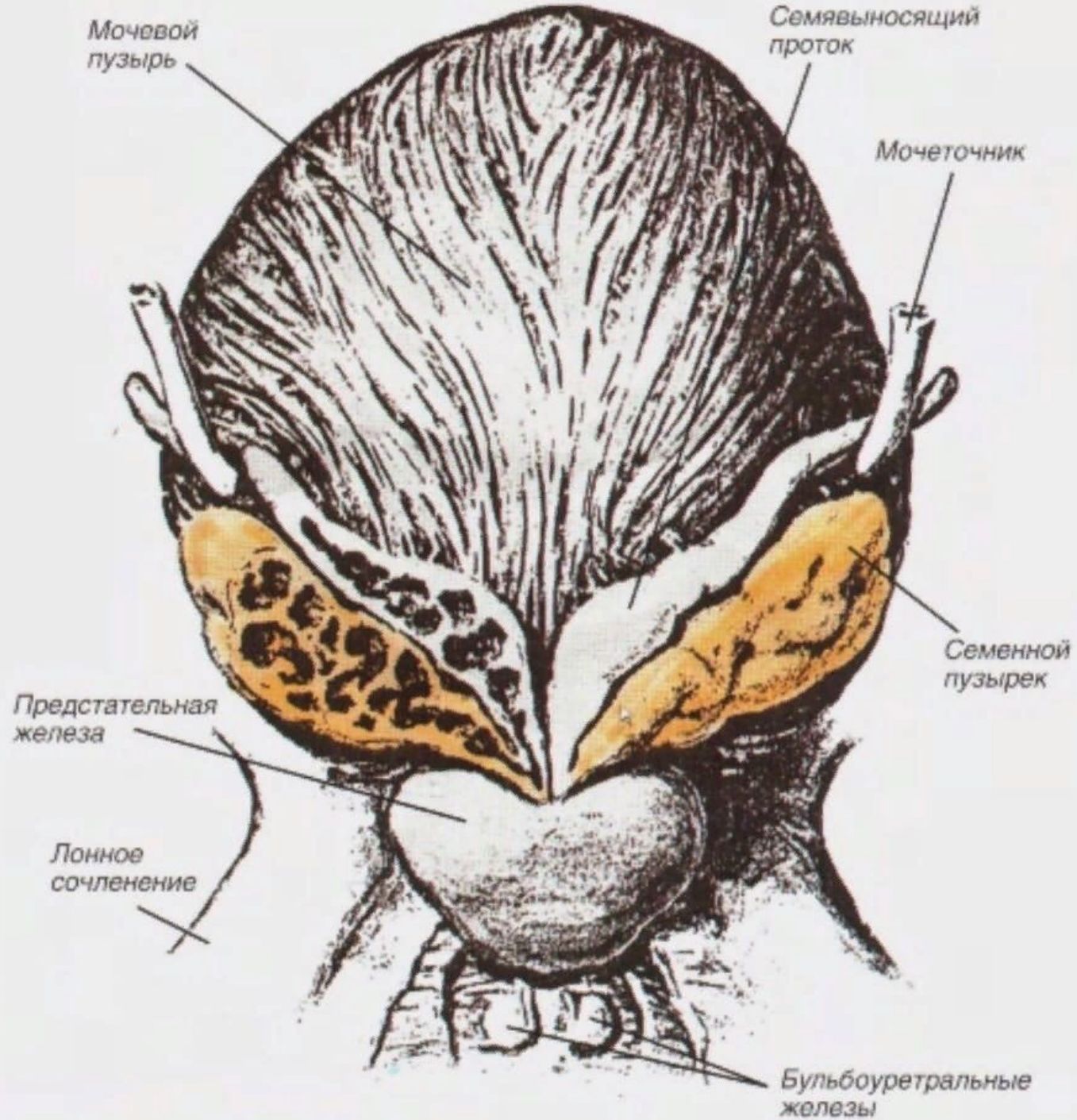


Доброкачественная гиперплазия предстательной железы





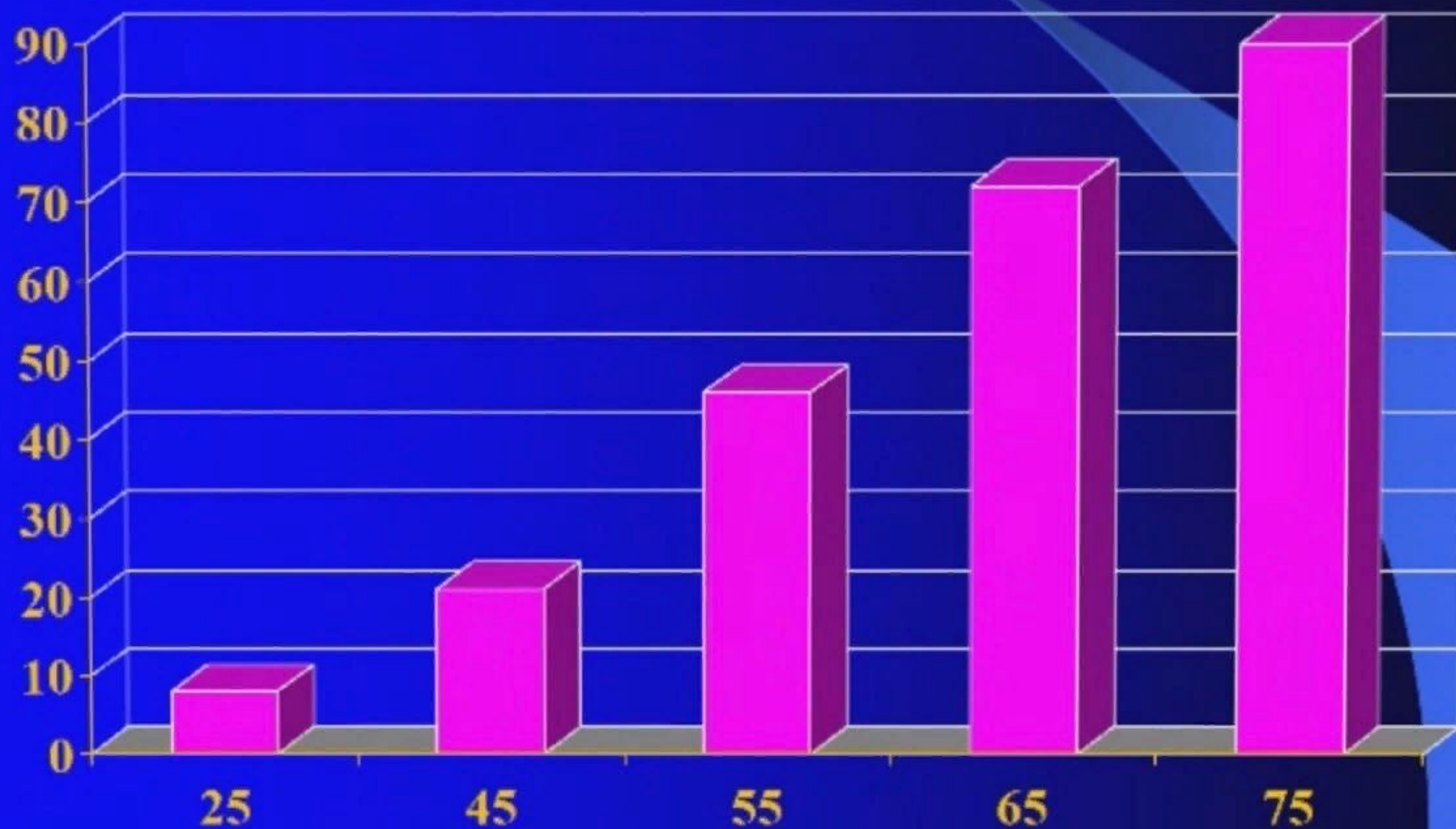


ДГПЖ – медленно прогрессирующее социально значимое заболевание, клиническая картина которого характеризуется волнообразным течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения.

Признаки прогрессирования

1. **Увеличение объема**
2. **Снижение максимальной скорости потока мочи**
3. **Увеличение объема остаточной мочи**
4. **Частота возникновения острой задержки мочи**

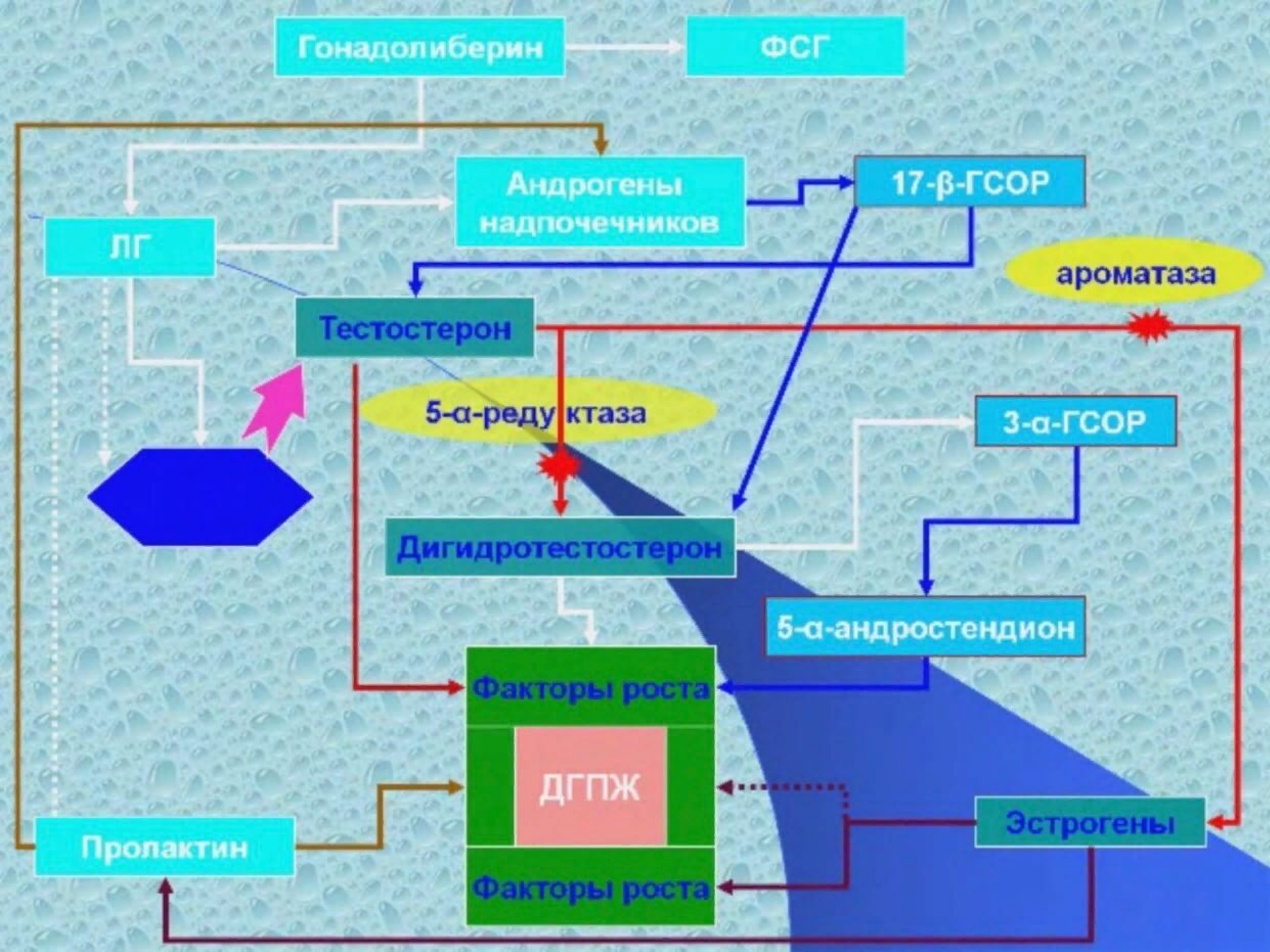
**ДГПЖ – одно из наиболее
распространенных заболеваний у мужчин
пожилого возраста**



Теории возникновения ДГПЖ

1. Гормональная теория.
2. Теория роли избытка оксиредуктазы.
3. Теория тканевых факторов роста.
4. Теория старения мужского организма (мужской климакс).

В настоящее время большое количество исследований направлено на определение генетических и молекулярных механизмов возникновения и прогрессирования ДГПЖ





Этиопатогенез ДГПЖ

СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА



Теория факторов роста

Фактор роста фибробластов – высвобождается в клетках параутеральных простатических протоков вследствие микротравмы в результате мочеиспускания, эякуляции, инфекции → пролиферация клеток стромы (опять пришли к теории **СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА**)

Дефицит тестостерона

- 1. Триггер для активации системы 5 α -редуктаз**
- 2. Уменьшение синтеза андростендиола-основного природного блокатора α 1-адренорецепторов пузырнопростатического сегмента**
- 3. Дефицит оксида азота, усиление пролиферации гладких мышц**
- 4. Нарушение мышечной контрактильности на фоне неадекватного поступления ионов Са в клетку**

Факторы роста

(белки, вырабатываемые стромальными клетками предстательной железы)

- 1. Факторы роста фибробластов.**
- 2. Трансформирующие факторы роста.**
- 3. Эпидермальные факторы роста.**
- 4. Инсулиноподобные факторы роста.**

Диагностика ДГПЖ

(врач общей практики)

- Сбор и изучение анамнеза.
- Физикальный осмотр.
- Пальцевое ректальное исследование (ПРИ).
- Общий анализ мочи.
- Анализ крови: клинический, мочевины и креатинин сыворотки.

Диагностика ДГПЖ

(врач-уролог)

- **Определение тяжести симптомов по шкале IPSS.**
- **Урофлоуметрия (объемная скорость мочеиспускания).**
- **Ультразвуковые исследования: ТАУЗИ, ТРУЗИ (объем предстательной железы и объем остаточной мочи).**
- **Внутривенная урография и радиоизотопные методы исследования почек (функциональное состояние верхних мочевых путей).**
- **Определение уровня ПСА сыворотки крови.**

	Нет	Менее чем 1 раз за 5 актов мочеиспускания	Менее чем половину времени	Примерно половину времени	Более половины времени	Почти всегда	Число баллов
1. Неполное опорожнение мочевого пузыря. Как часто Вы испытывали неполное опорожнение мочевого пузыря после мочеиспускания за последний месяц?	0	1	2	3	4	5	
2. Учащенное мочеиспускание. Как часто за последний месяц Вы мочились менее чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5	
3. Прерывистое мочеиспускание. Как часто за последний месяц во время мочеиспускания Вы несколько раз останавливались и начинали вновь?	0	1	2	3	4	5	
4. Императивные позывы. Как часто за последний месяц Вы обнаруживали, что вам трудно сдержать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5	
5. Вялая струя. Как часто за последний месяц Вы отмечали вялую струю?	0	1	2	3	4	5	
6. Напряжение при мочеиспускании. Как часто за последний месяц Вы чувствовали, что вам приходится делать усилие или напрягаться при мочеиспускании?	0	1	2	3	4	5	
7. Никтурия. Как часто за последний месяц Вам приходилось вставать ночью до утреннего пробуждения чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5	
Общее число баллов IPSS							
	Отлично	Хорошо	В основном нормально	Смешанное чувство	В основном плохо	Плохо	Ужасно
Качество жизни из-за нарушения мочеиспускания. Если Вам придется до конца жизни находиться в таком состоянии, как Вы к этому относитесь?	0	1	2	3	4	5	6

Урофлоуметрия

качество
Урофлоуграмма
в норме

Qmax
(мл/сек.)

40

30

20

10

0



Qmax
(мл/сек.)

40

30

20

10

0

Урофлоуграмма
при ДГПЖ



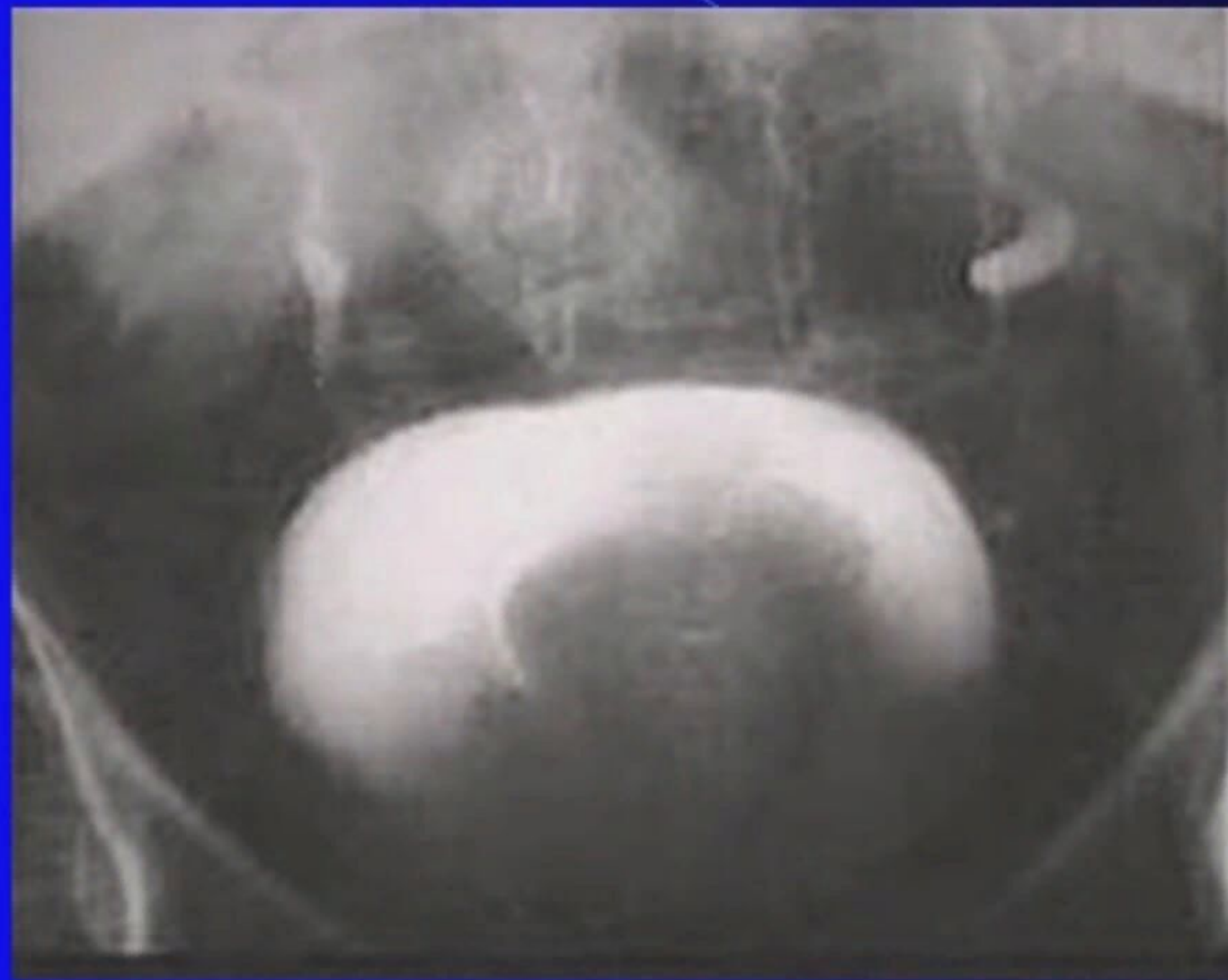
ДГПЖ



периферическая зона

**трансректальное
ультразвуковое
сканирование
предстательной железы**

Рентгенологические признаки ДГПЖ





Λ
5

Кто снимает
д. 2.187
5.06.03

Простатоспецифический антиген (PSA)

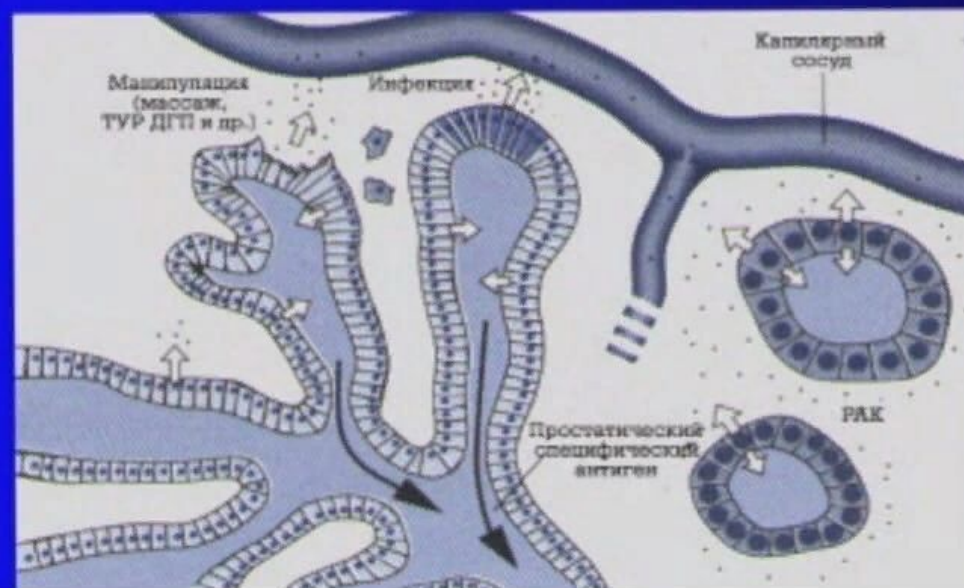
гликопротеид, вырабатываемый секреторным эпителием простаты

свободная форма
10%

+

связанная форма
(α_1 -антихемотрипсин,
 α_2 -макроглобулин)
90%

общий



Простатспецифический антиген (ПСА)

1. Разжижение эякулята.
2. Тормозит миграцию, пролиферацию и инвазию эпителиальных клеток.
3. Стимулирует метаболический процесс в эпителиальных клетках.
4. При альтерации, являясь протеолитическим ферментом, усиливает воспаление

У больных ДГПЖ в нижнем отделе мочевого тракта протекают два параллельных процесса

- 1. Формирование уретральной обструкции**
- 2. Нарушение энергетического метаболизма детрузора (митохондриальная недостаточность)**

Инфравезикальная обструкция при ДГПЖ имеет два компонента

- 1. Статический (анатомическая обструкция)**
- 2. Динамический (регуляция гладкомышечного тонуса нейромедиаторами)**

Расстройства мочеиспускания при ДГПЖ

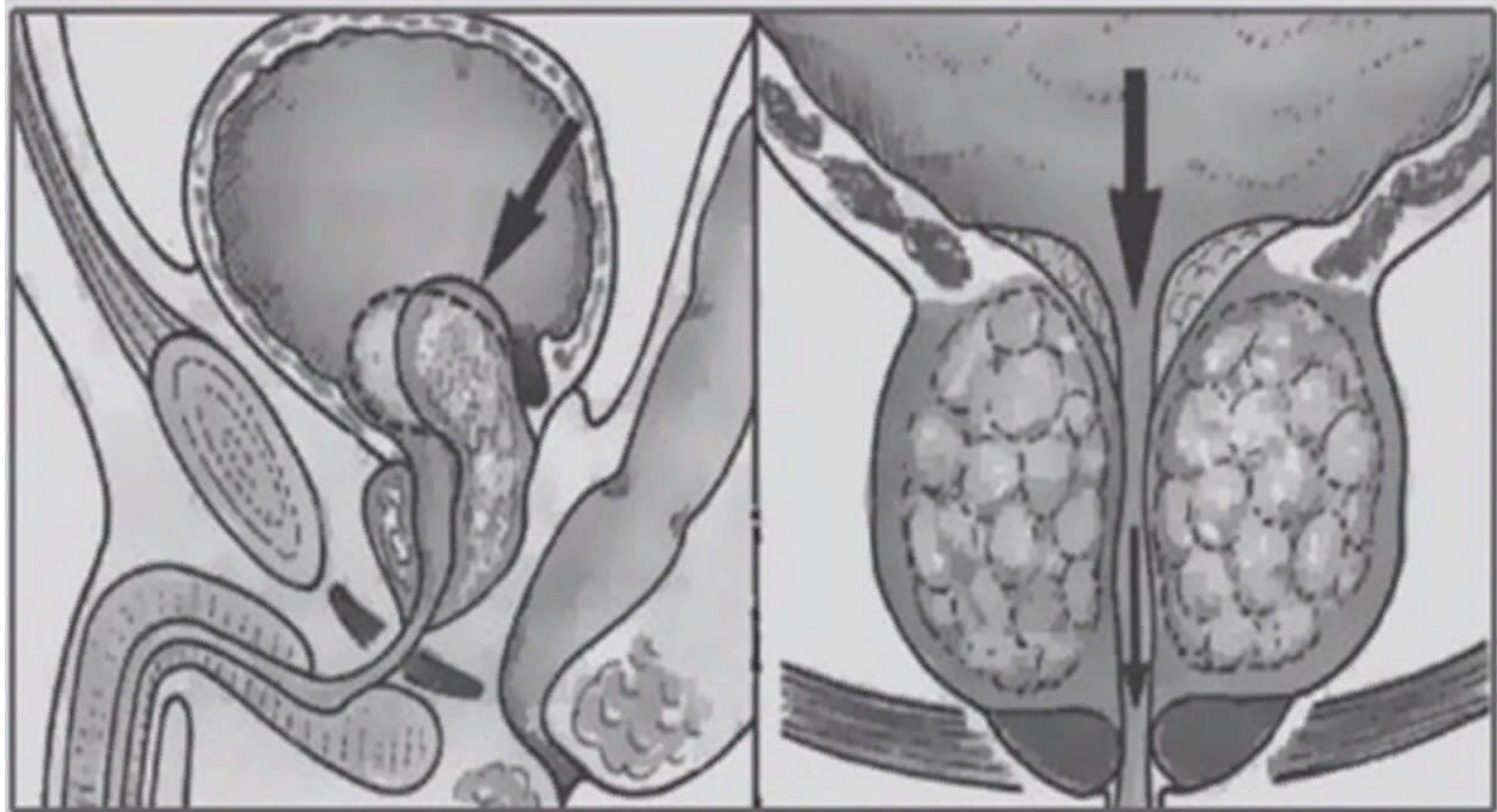
Обструктивные симптомы

- Ослабление и затруднение мочеиспускания.
- Ощущение «остаточной мочи».
- Острая задержка мочеиспускания.

Ирритативные симптомы

- Ночное учащение мочеиспускания.
- Императивные позывы на мочеиспускание.
- Императивное недержание мочи.

Расстройства мочеиспускания при ДГПЖ



Дифференциальный диагноз при расстройствах мочеиспускания

Обструктивные симптомы

- ✓ Стриктура уретры.
- ✓ Рак предстательной железы.
- ✓ Фимоз.
- ✓ Клапаны задней уретры.
- ✓ Гипертрофия семенного бугорка.

Ирритативные симптомы

- ✓ Воспалительные процессы в мочевом пузыре или предстательной железе.
- ✓ Опухоль или камни мочевого пузыря.
- ✓ Нейрогенный мочевой пузырь.

**Стратегической целью лечения
больных ДГПЖ является
улучшение качества их жизни при
минимальных финансовых
расходах со стороны как
государства, так и самого
больного**

**Качество жизни – интегральная
составляющая физического,
психического и социального
функционирования человека
основанная на его субъективном
восприятии**

Лечебная тактика при ДГПЖ

- Выжидательное наблюдение
- Медикаментозная терапия
- Оперативное лечение
- Альтернативные методы (микроволновая термотерапия, лазеро- и криотерапия, игольчатая абляция и др.).

1. В Европе от ДГПЖ медикаментозно лечатся 82 % больных (эффективность медикаментозной терапии 80 %)
2. Фитопрепараты ~~не~~ входят в стандарт лечения ДГПЖ

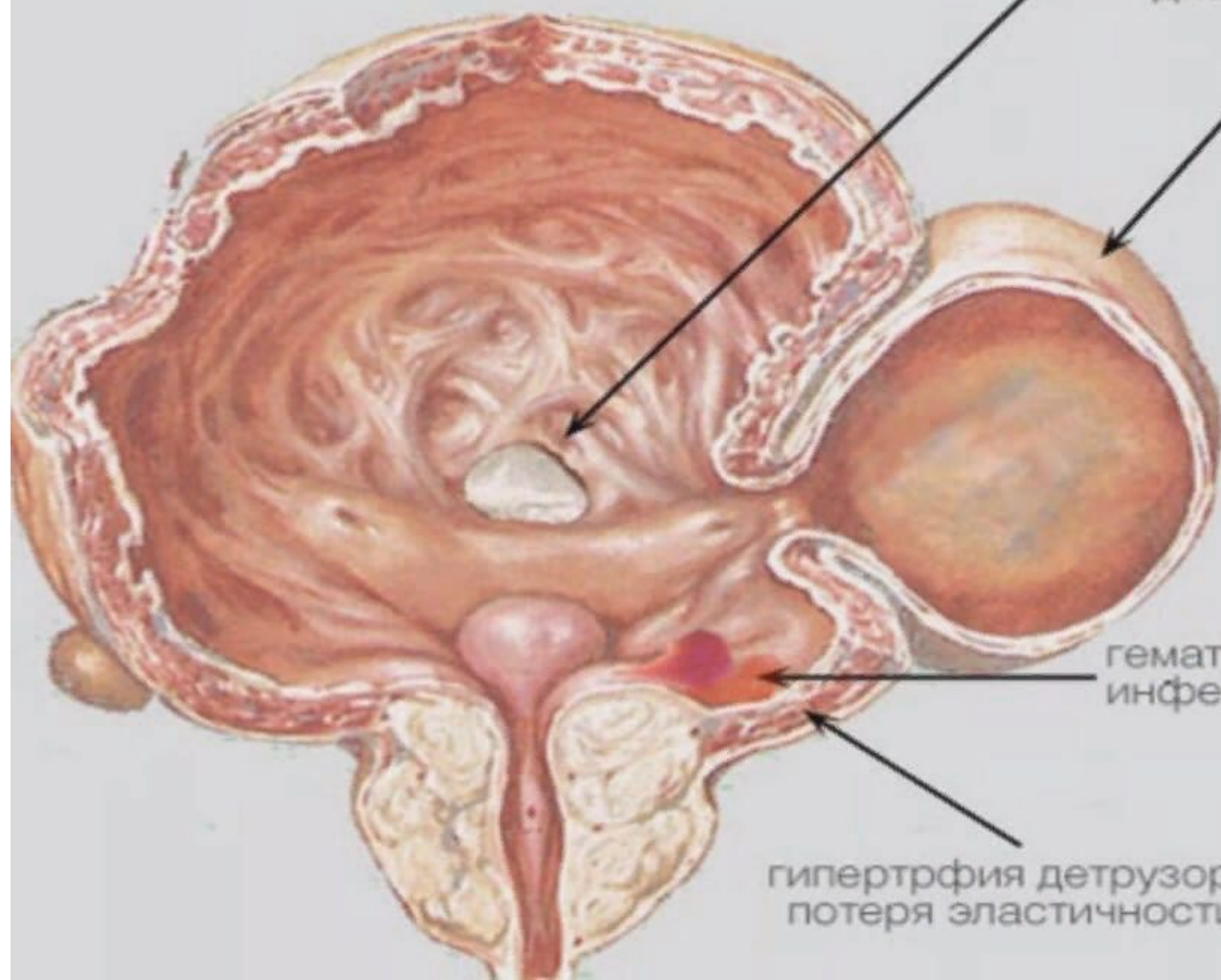
Клинически значимые изменения
в мочевом пузыре

конкременты

дивертикулы

гематурия
инфекция

гипертрофия детрузора
потеря эластичности



ОБЛЕДНЕВАЮЩАЯ БОЛНИЦА
Лаборатория ст. Катя Мухоморова

№ _____ Дата 29.01.20

АНАЛИЗ МОЧЫ

Окрашивание натрий

Цвет розовый

Прозрачность мутная

Кислотность 6,5

Слизь _____

Желчные пигменты _____

Липиды _____

МИКРОСКОПИЯ

Живые клетки много

Лейкоциты 11-20 в поле зрения

Эритроциты большое количество

Нителиты нет

Слизь _____

Врач Сидя

Оперативное лечение ДГПЖ

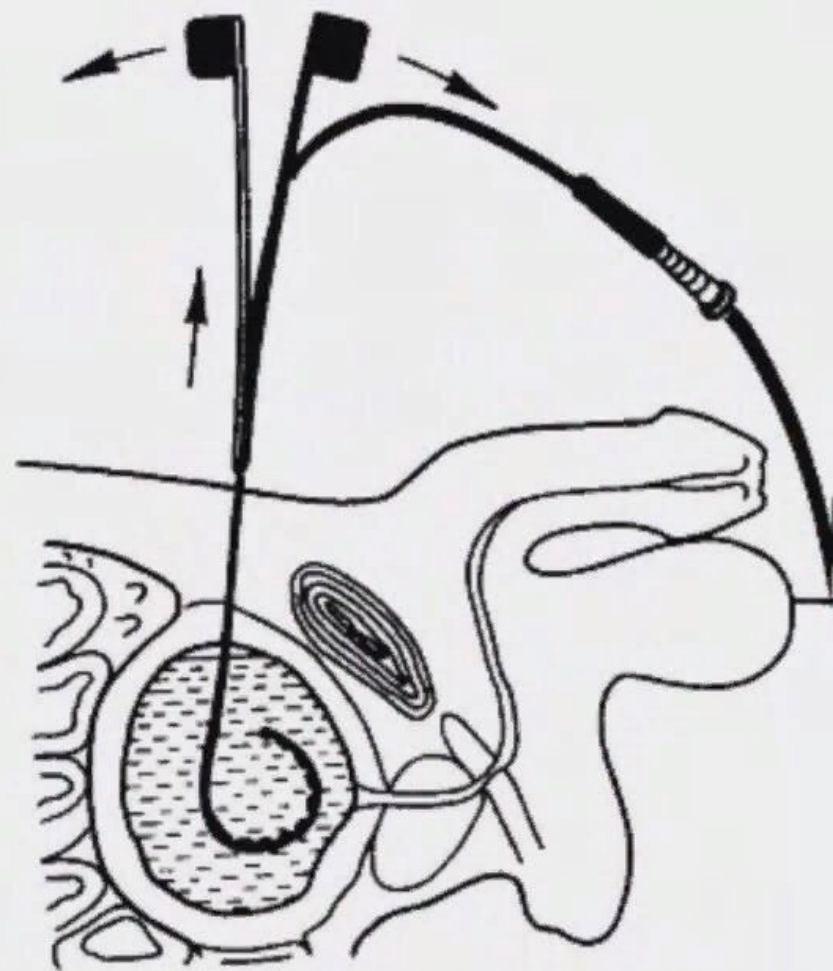
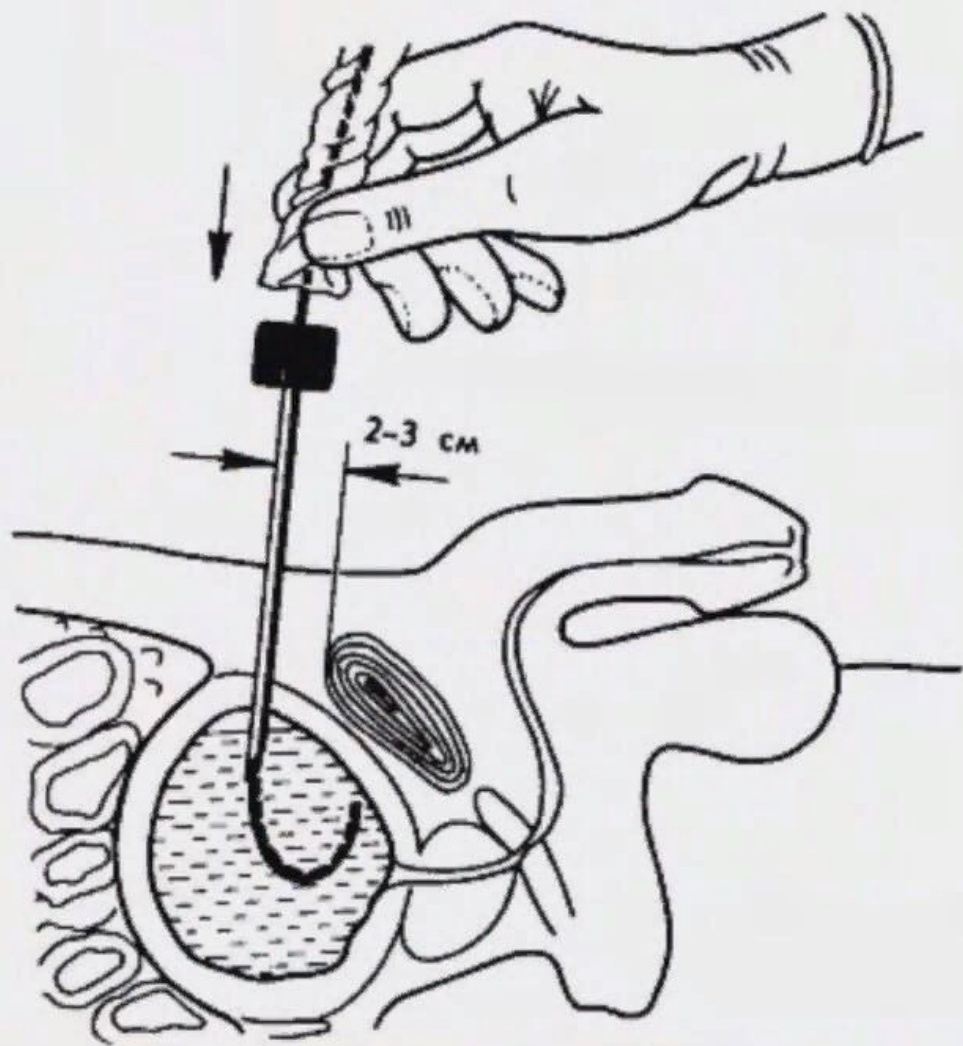
Радикальные операции:

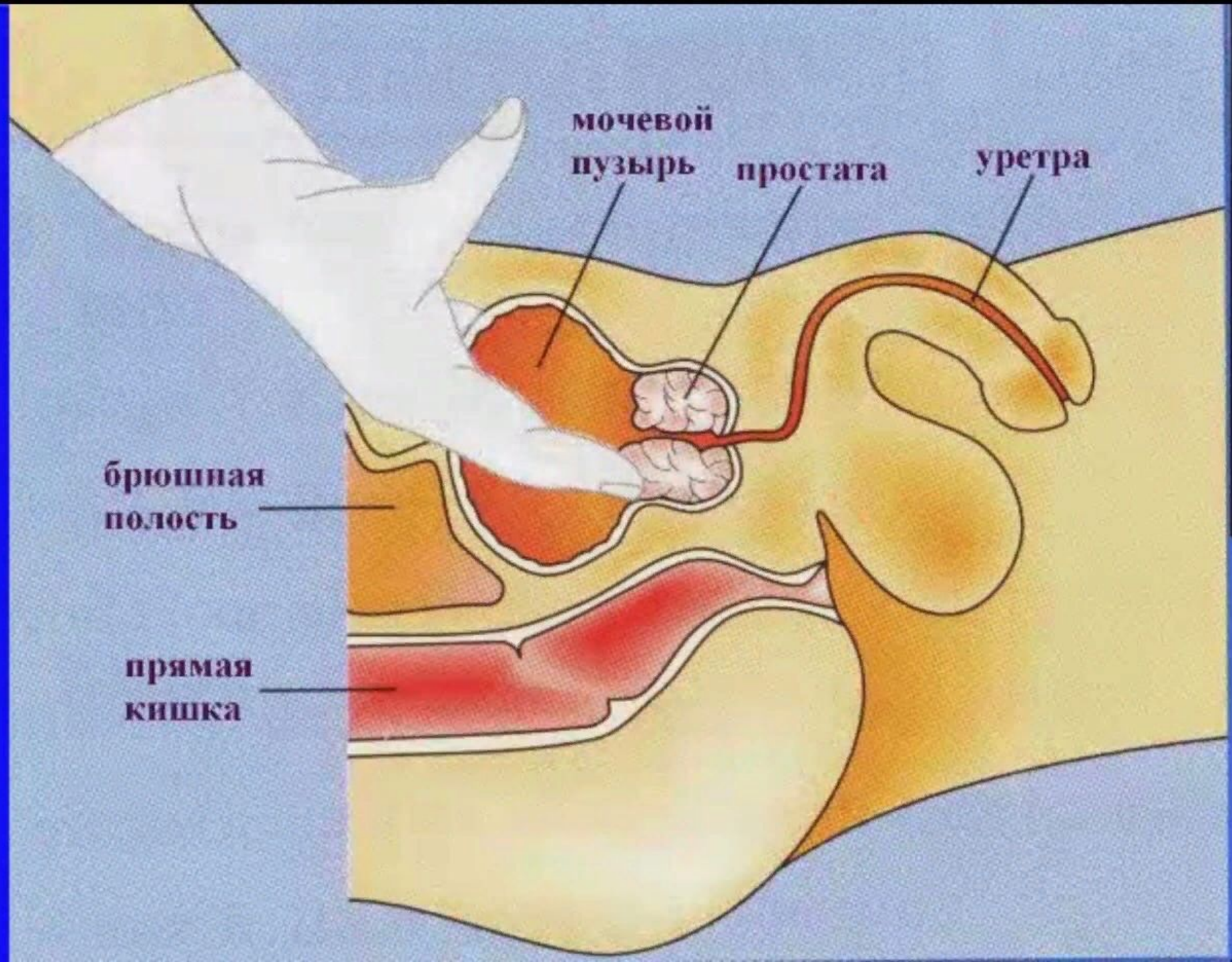
- радикальная трансуретральная резекция простаты (ТУРП)
- различные варианты открытой аденомэктомии

Паллиативные операции:

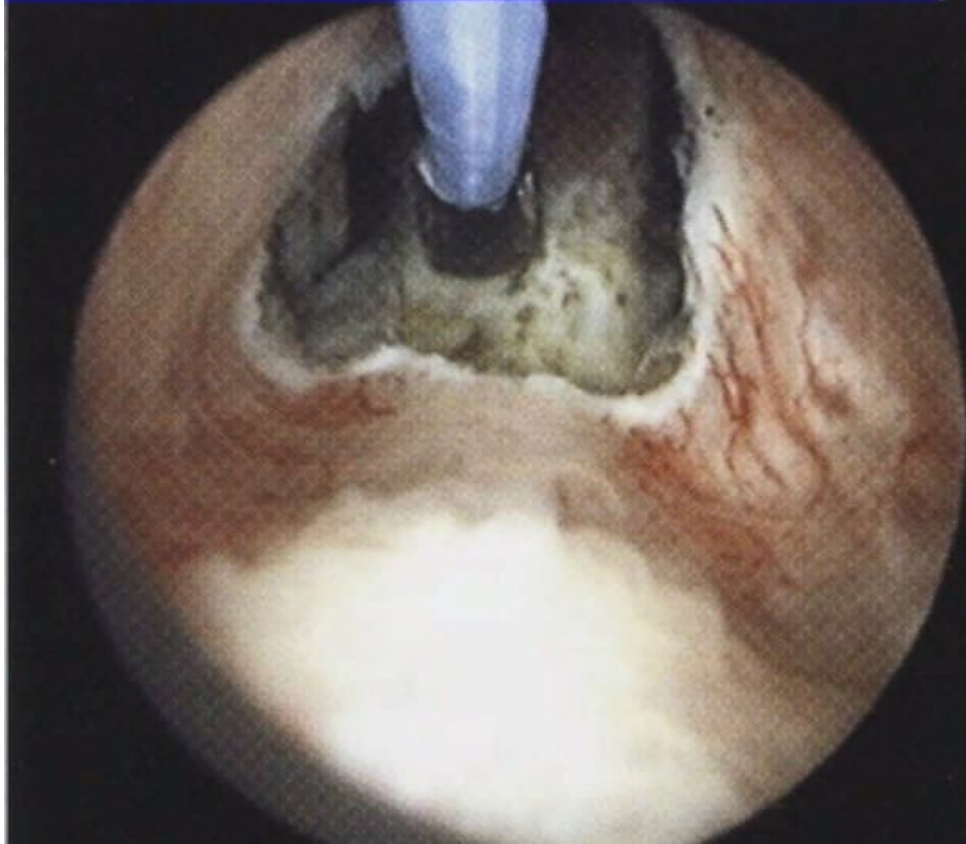
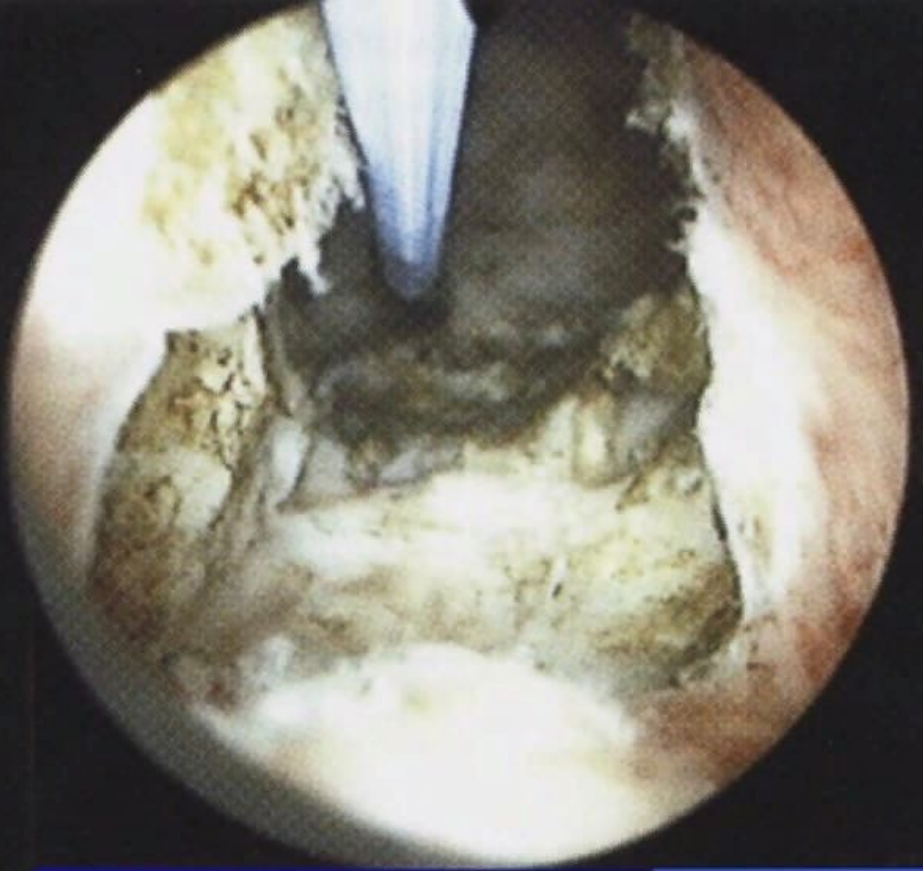
- парциальная ТУРП.
- криодеструкция.
- игольчатая абляция простаты.
- лазерная абляция простаты.

Троакарная эпицистостомия

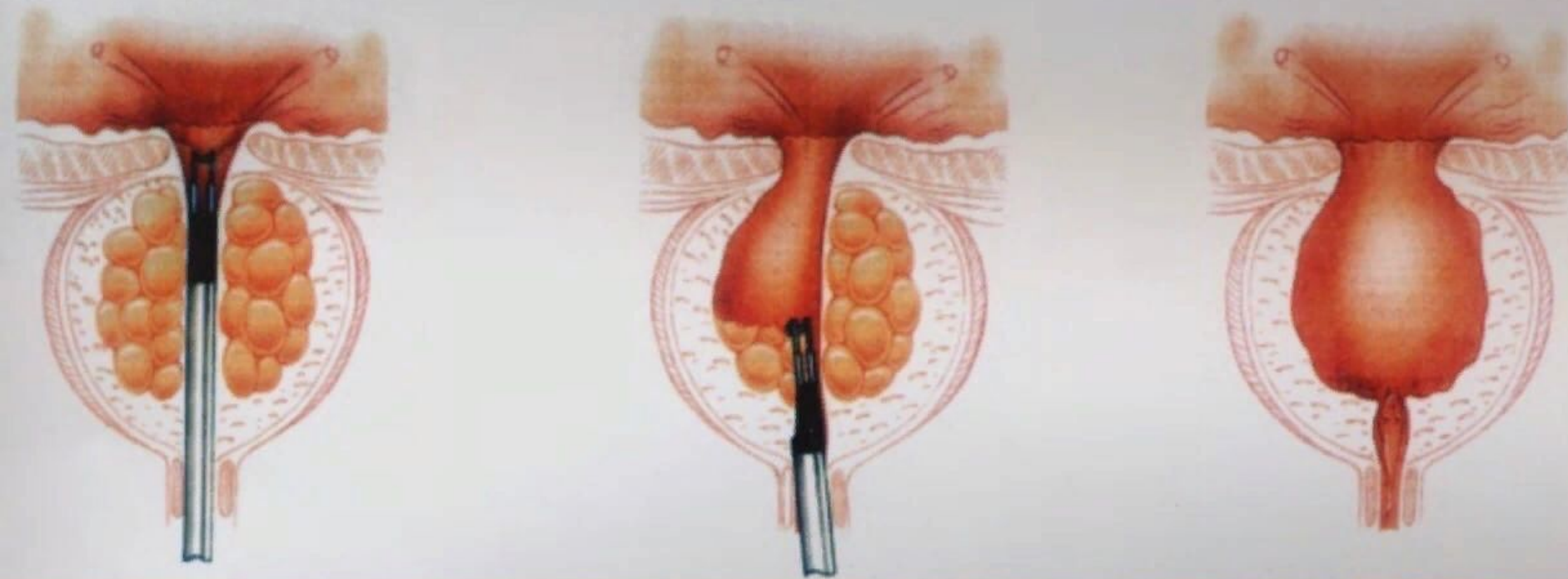




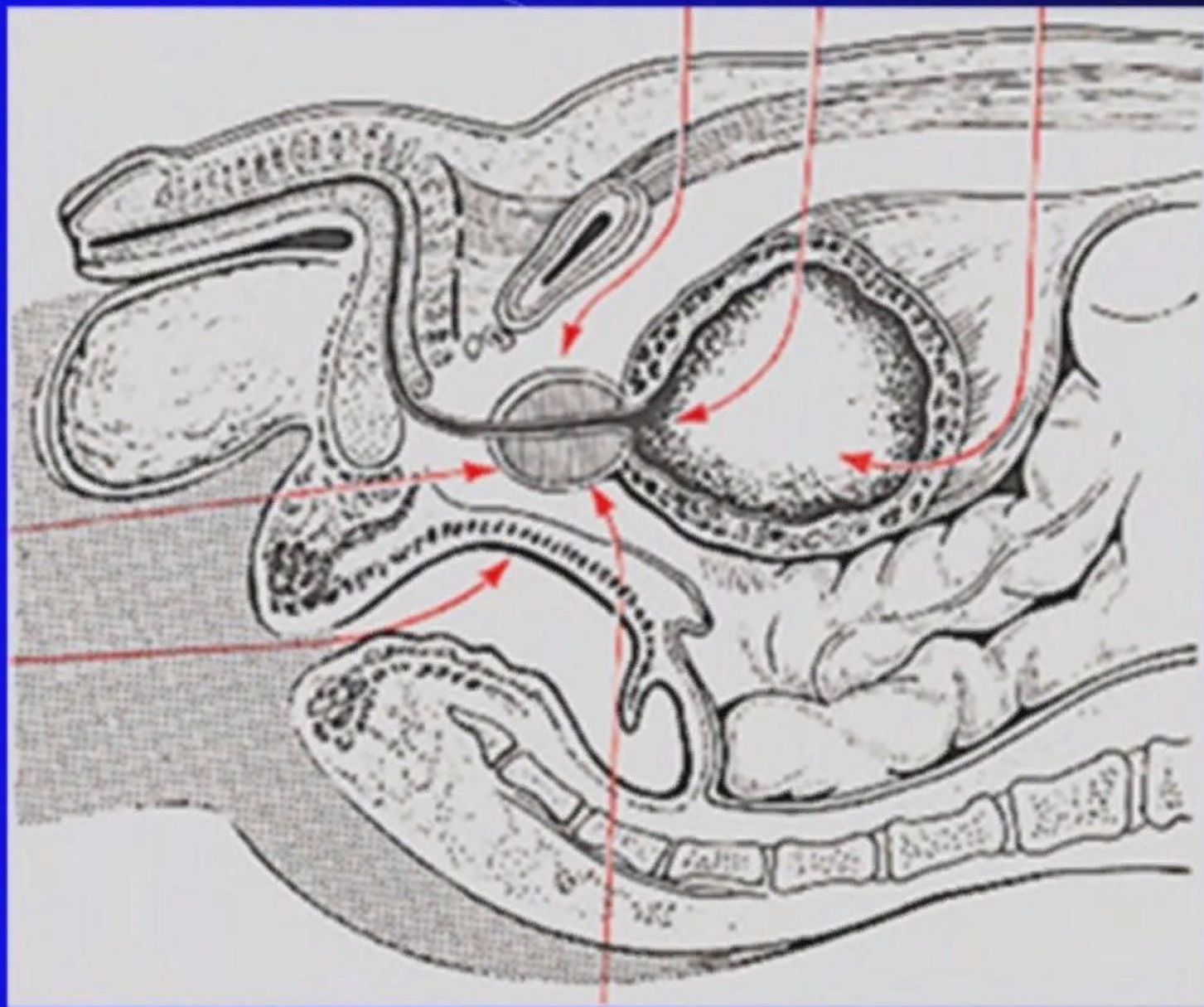




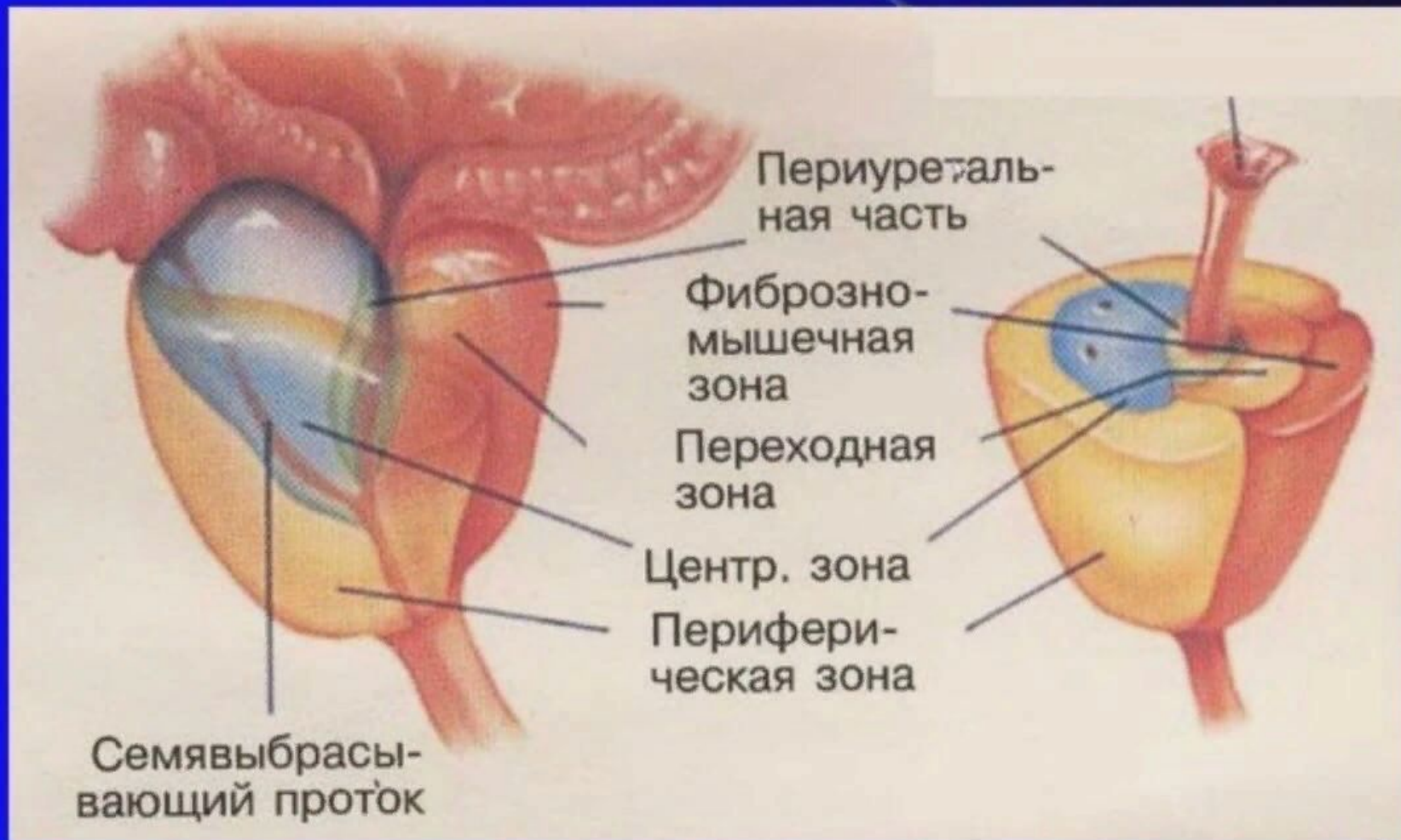
Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП)



Аденомэктомия



Рак предстательной железы



Типы аденокарциномы предстательной железы

1. Мелкоацинарная.
2. Солидно-трабекулярная.
3. Крупноацинарная.
4. Эндометриодная.
5. Криброзная.
6. Железисто-кистозная.
7. Папиллярная.
8. Слизистообразующая.

Этиологические факторы РПЖ

- ✓ Гормональные изменения организма
- ✓ Пожилой возраст
- ✓ Особенности питания
- ✓ Генетический фактор

Патогенез РПЖ

Гипоталамус

Адренокортико-
тропный
гормон (АКТГ)

Гипофиз

Рилизинг-фактор
+ лютеинизирующего
гормона (РФЛГ)

Лютеинизирующий
гормон (ЛГ)
яичек

Андроген
надпочечников

Тестостерон

5AR

Дигидротестостерон

Простата

Тестостерон

57% - связывается с глобулином, связывающий половые гормоны (ГСПГ).

40% - связан с альбумином.

1% - связан с глобулином, связывающий кортикостероиды (ГСК).

2% - в свободном состоянии.

Иммуногистохимические маркеры рака предстательной железы

Ген p53 — индуктор апоптоза.

Ген bcl-2 – маркер супрессии апоптоза

Ген PCNA – ядерный маркер пролиферации

Кадгерин E – маркер клеточной адгезии

Ген AMACR – специфический онкомаркер

Классификация РПЖ (TNM)

T1

T1a – опухоль не пальпируется, обнаруживается при ТУРП, не более 5% раковых клеток

T1b – опухоль не пальпируется, но более 5% клеток ткани удаленной при ТУРП, раковые

T1c – опухоль не пальпируется, обнаруживается при биопсии

T2

T2a - опухоль пальпируется, занимает менее половины доли простаты

T2b - опухоль занимает более половины одной доли

T2c – опухоль занимает обе доли

T3 – распространение опухоли через стешку железы в парапростатическую клетчатку

T4 – прорастание опухоли в соседние органы (семенные пузырьки, мочевой пузырь, матку, прямую кишку)

N – распространение опухоли в регионарные лимфатические узлы

M1 – гематогенное распространение опухоли в кости

M2 - распространение опухоли во внутренние органы (легкие, печень и др.) с поражением или без поражения костей

Таблица 1. Стадии опухоли по системе TNM

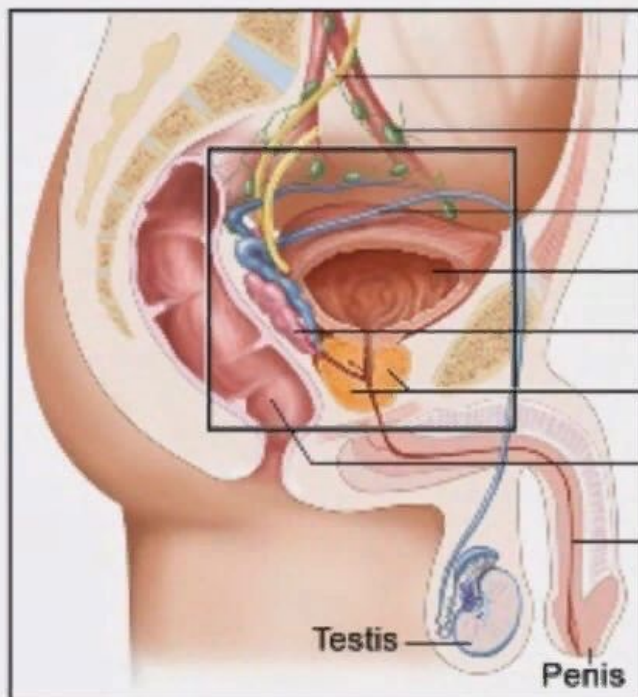
Стадия	Описание	Стадия	Описание
T1	Опухоль не пальпируется и не визуализируется	T2a	Опухоль занимает не более половины доли предстательной железы
T1a	Опухолевые клетки обнаружены случайно приблизительно в 5% образцов ткани при операции на предстательной железе, связанной с другим заболеванием	T2b	Опухоль занимает более половины доли предстательной железы
T1b	Опухолевые клетки обнаружены более чем в 5% образцов ткани	T2c	Опухоль в обеих долях
T1c	Опухолевые клетки обнаружены при игольной биопсии, выполненной в связи с повышенным уровнем ПСА	T3	Опухоль захватывает капсулу простаты
T2	Опухоль локализована только в предстательной железе, при пальпации ощущаются мелкие хорошо определяемые узелки	T3a	Опухоль распространяется за пределы капсулы
		T3b	Опухоль распространена за пределы капсулы, поражены семенные пузырьки
		T4	Опухоль фиксирована или проросла в соседние органы

Таблица 2. Стадии поражения опухолью лимфатических узлов по системе TNM

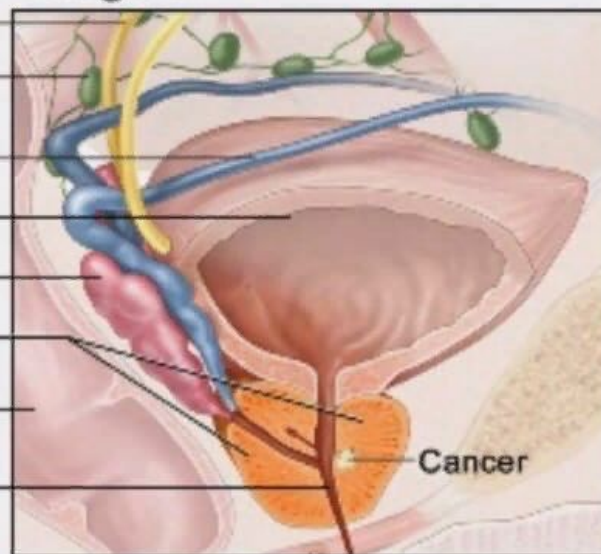
Стадия	Описание
N0	Опухоли в регионарных лимфоузлах нет
N1	Небольшие опухоли в тазовых лимфоузлах
N2	Опухоли среднего размера в одном лимфоузле или небольшие метастазы в нескольких лимфоузлах
N3	Большая опухоль в одном или более лимфоузлах

Таблица 3. Стадии метастазирования по системе TNM

Стадия	Описание
M0	Отдаленных метастазов нет (опухоль не распространилась в регионарные лимфоузлы)
M1a	Метастазы в лимфоузлах, не относящихся к регионарным
M1b	Метастазы в кости
M1c	Метастазы в другие органы



Stage I



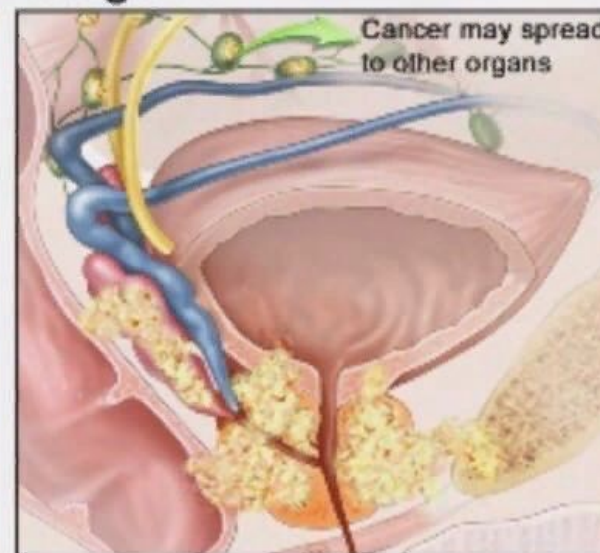
Stage II



Stage III



Stage IV



Классификация Глисона

Градация 1: опухоль состоит из нескольких однородных желёз с минимальными изменениями ядер.

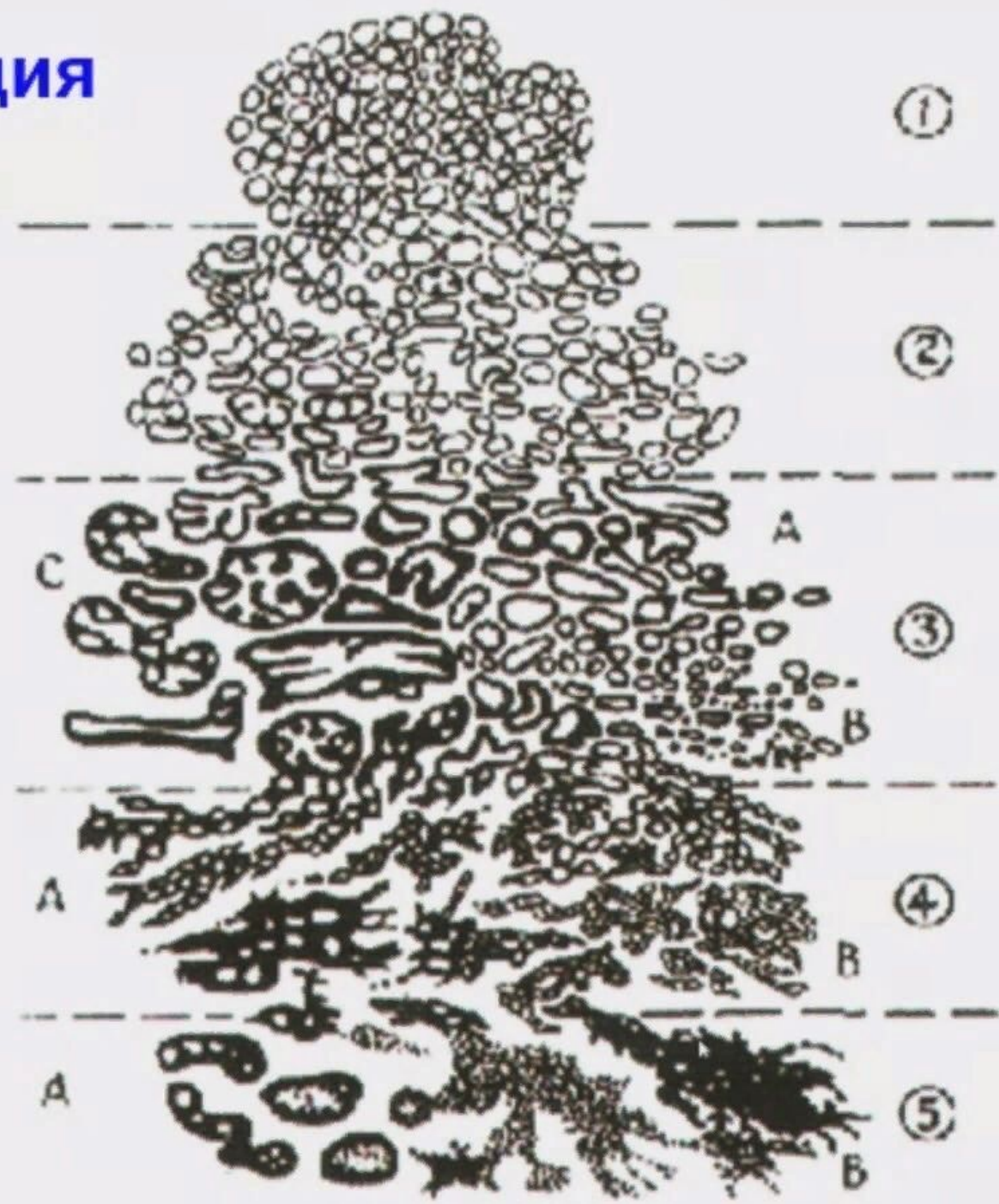
Градация 2: опухоль состоит из скоплений желёз, всё ещё разделённых стромой, но расположенных ближе друг к другу.

Градация 3: опухоль состоит из желёз различного размера и строения и как правило инфильтрирует строму и окружающие ткани.

Градация 4: опухоль состоит из явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани.

Градация 5: опухоль представляет собой слой недифференцированных атипичных клеток.

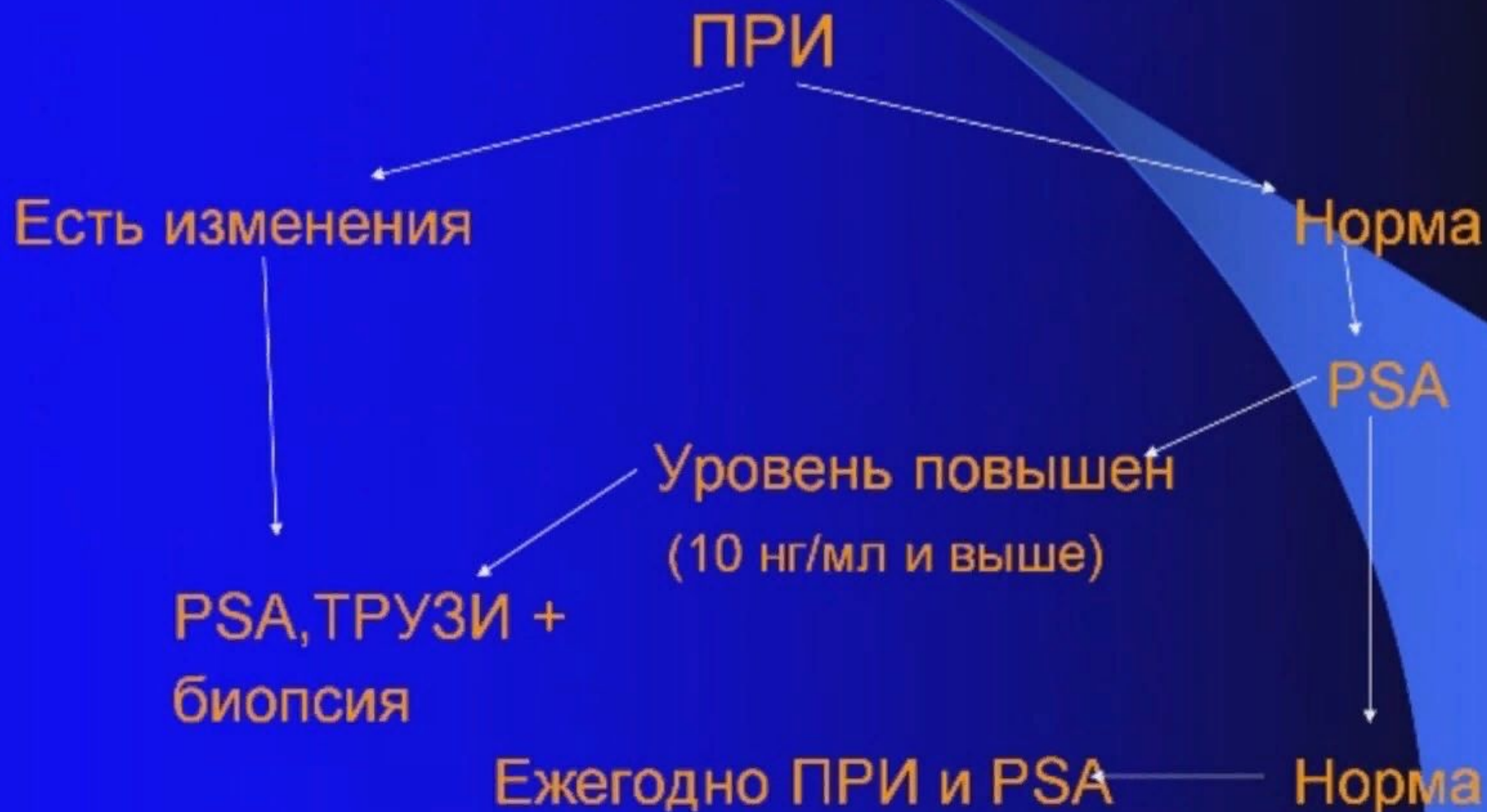
Классификация Глисона



Клиника РПЖ

1. Обструктивные симптомы.
2. Ирритативные симптомы.
3. Кровь в моче или эякуляте.
4. Сильные боли в спине, тазовой области, бедрах.

Диагностика РПЖ



Маркеры РПЖ

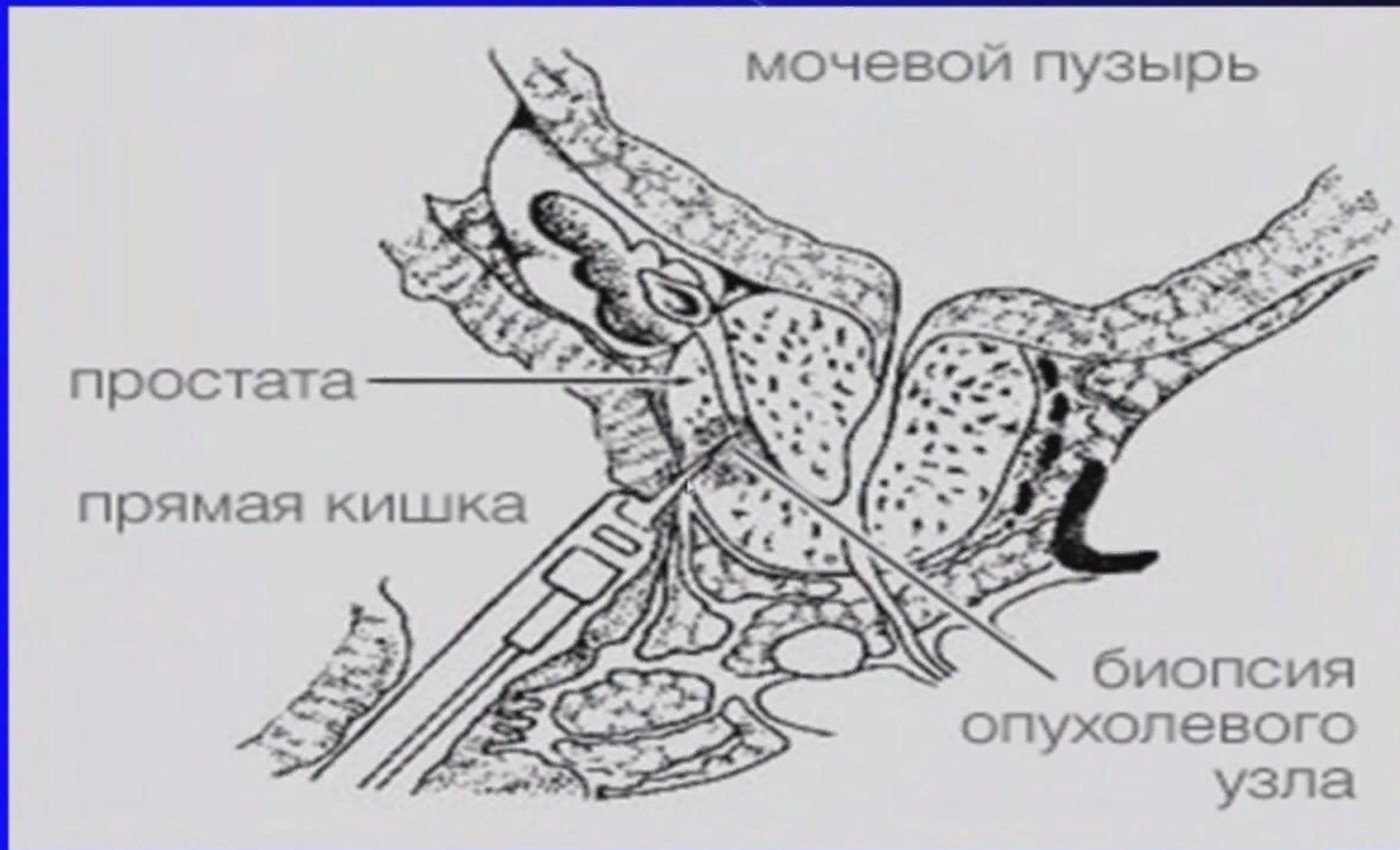
- Определение протеазной активности белка хепсина.
- Метилирование гена глутатион-S-трансферазы класса PI (GSTPI).
 - GST отвечают за детоксикацию путём связывания свободных радикалов, GST↓ → метилирование гена ↑.

Диагностика РПЖ

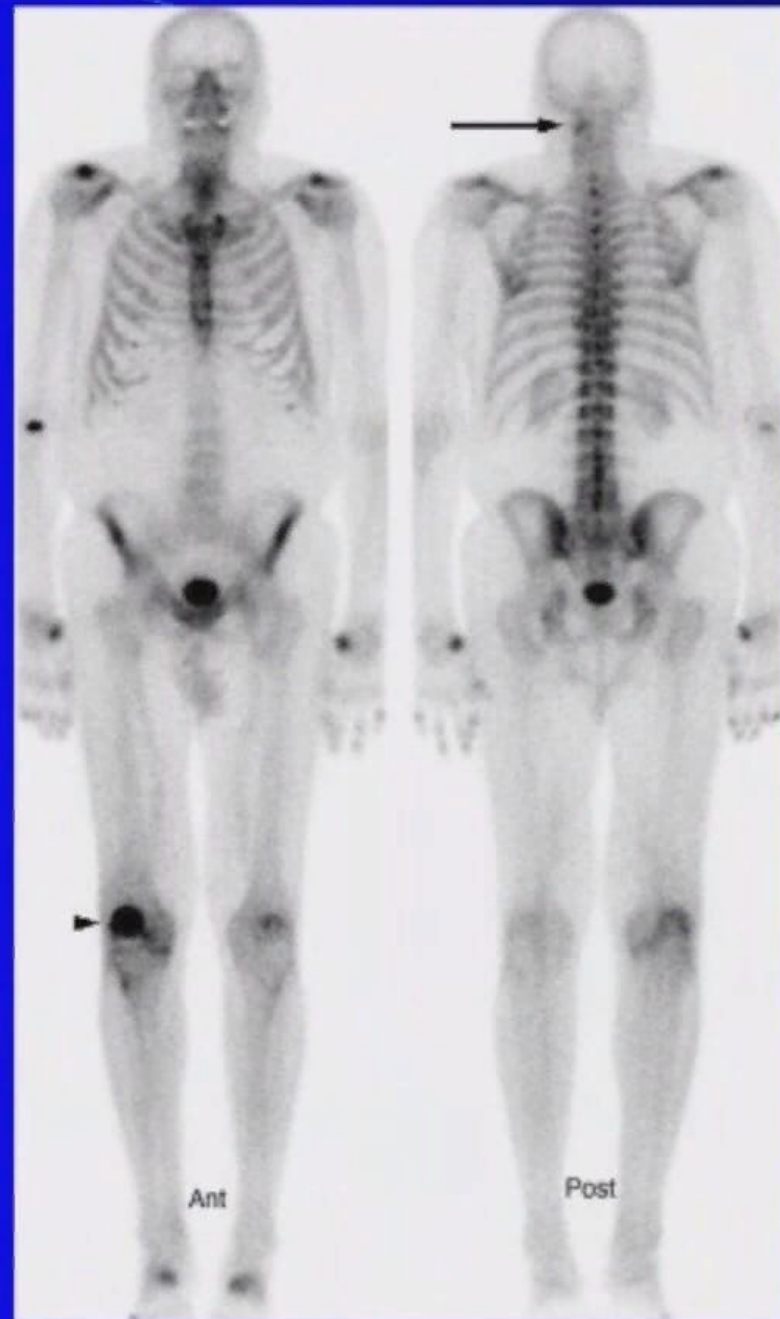
- Рентгенография костей таза и пояснично-крестцового отдела позвоночника
- Радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Рентгенография органов грудной клетки

С КОНТРАСТОМ

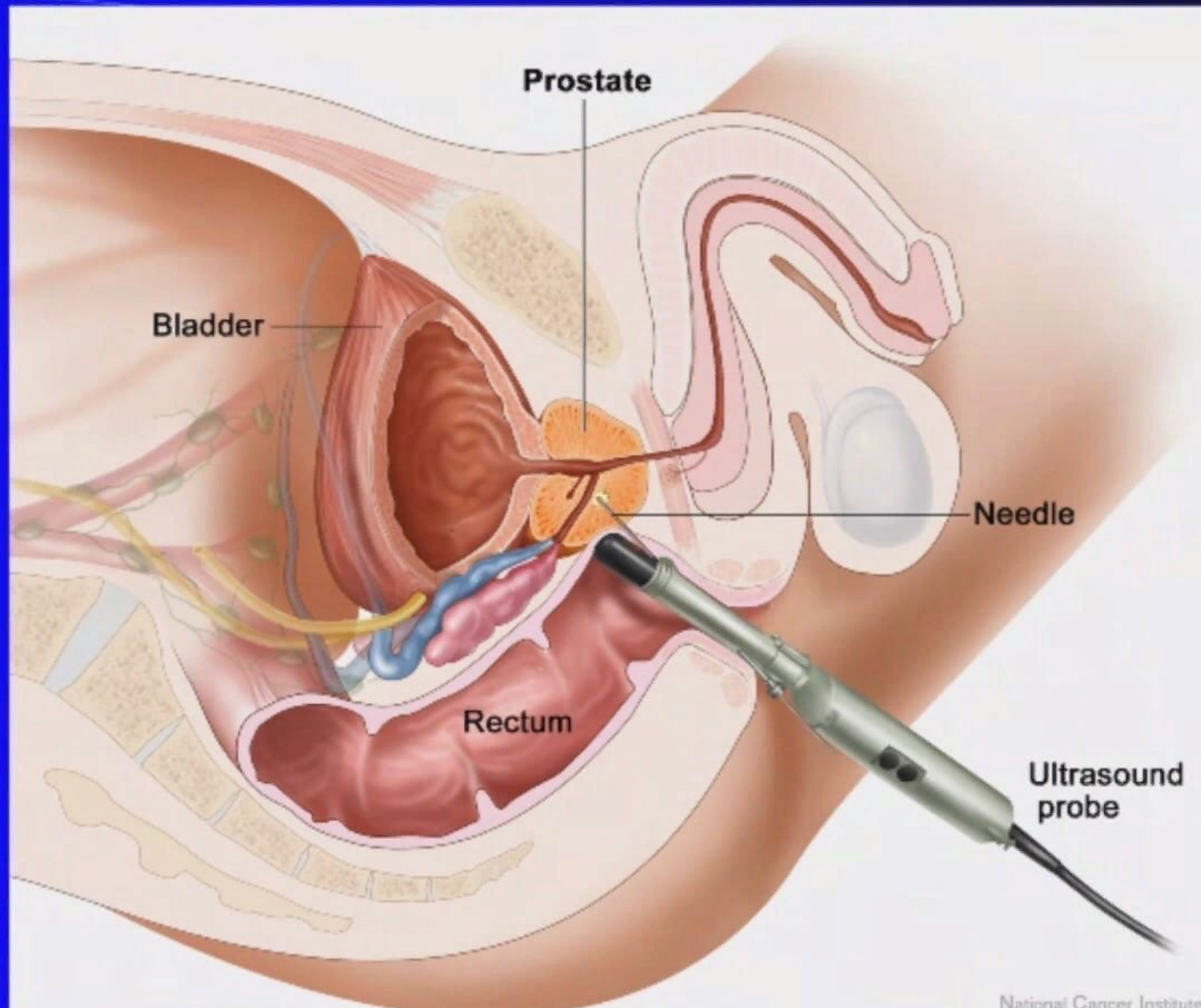
Трансректальная биопсия

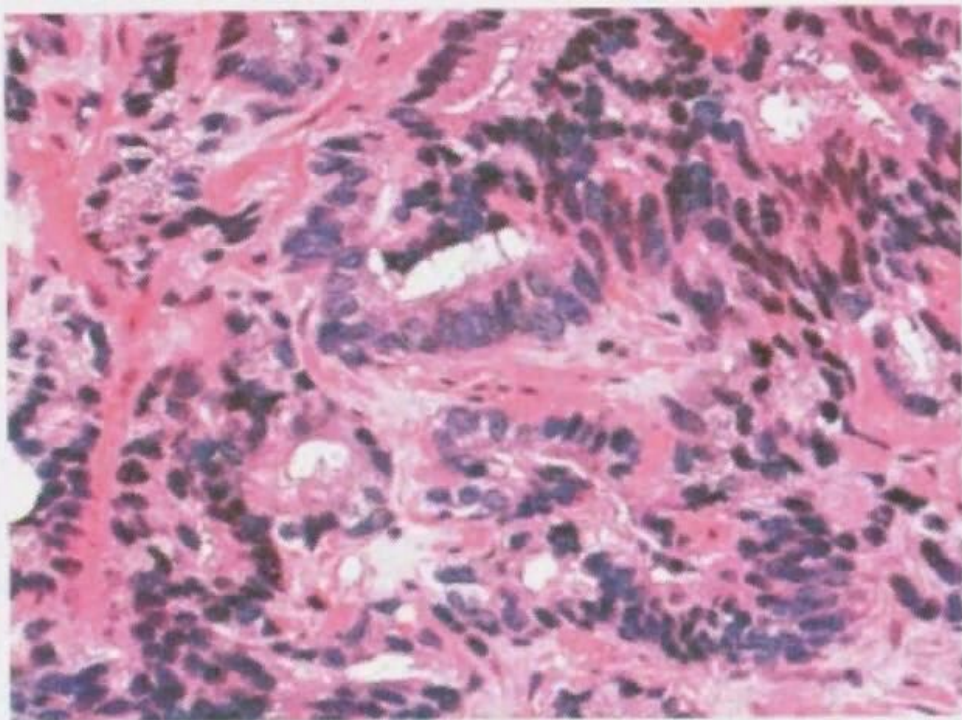


- Радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета

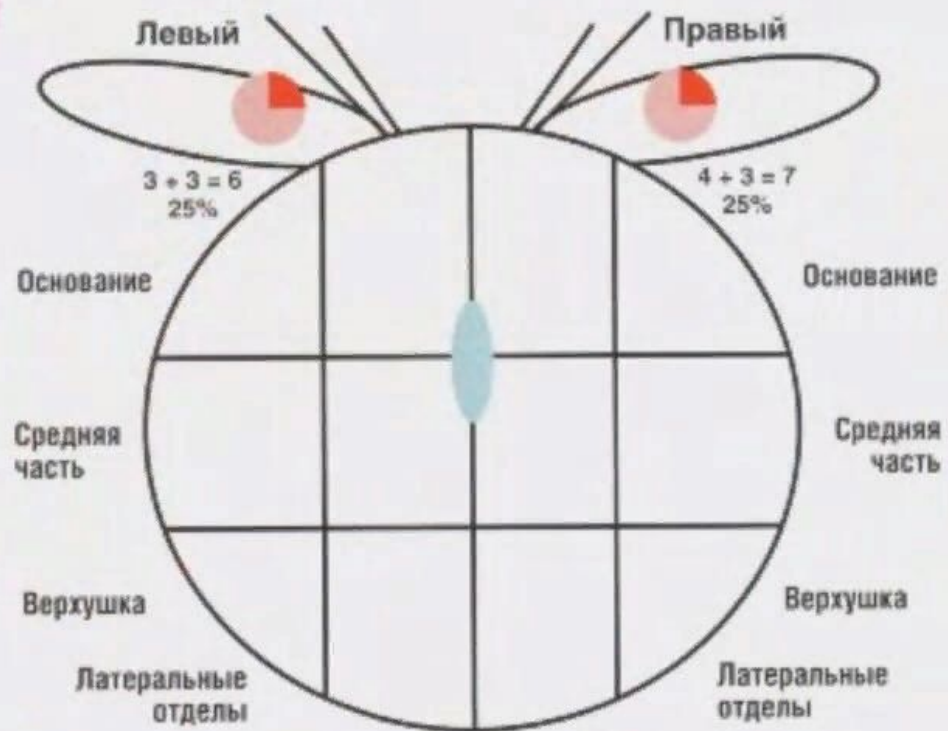


**Радиоизотопная
лимфосцинтиграфия, основанная
на использовании антител к
простатическому специфическому
мембранному антигену, меченному
индием 111, является самым
чувствительным из не прямых
методов диагностики**

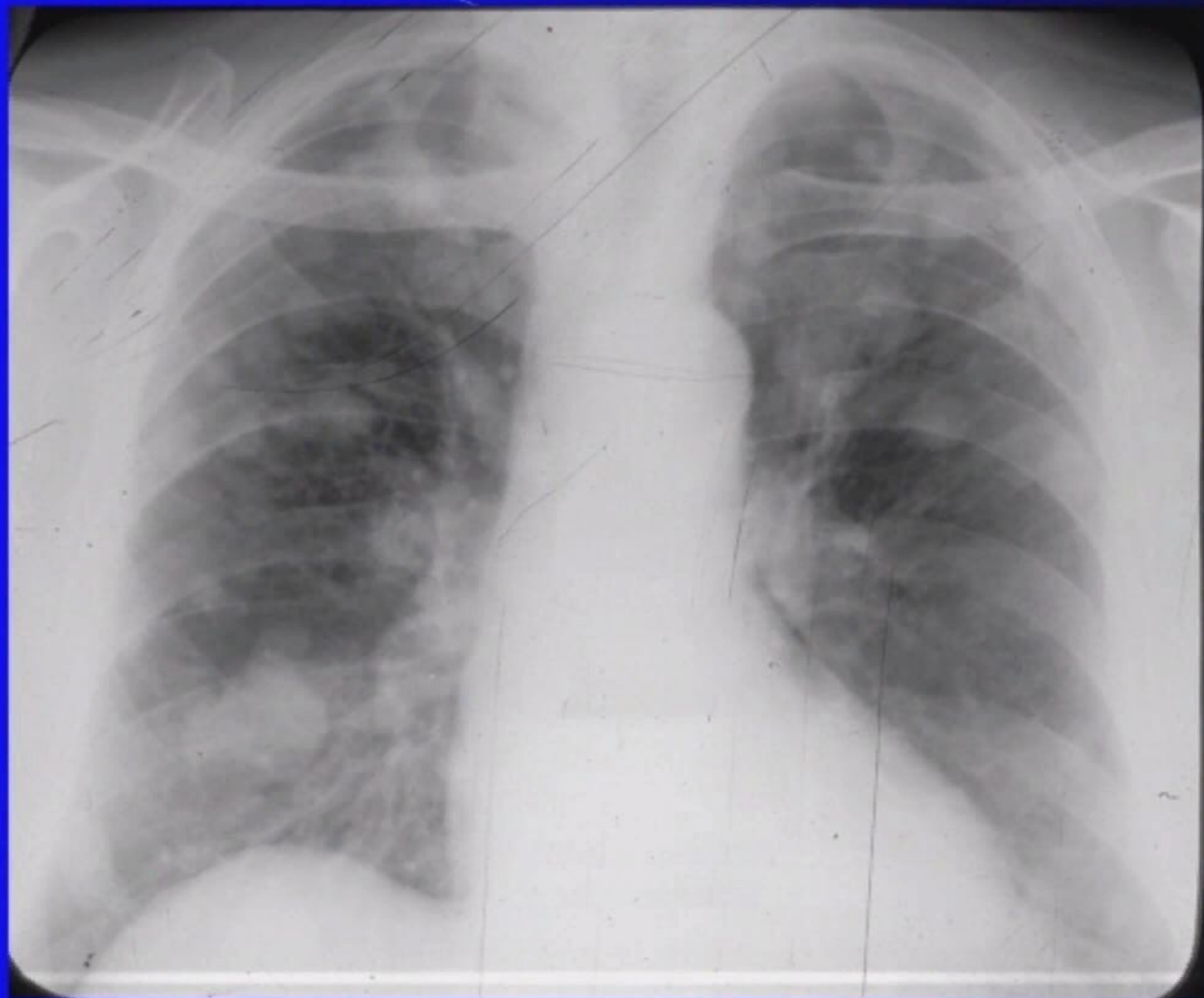




Аденокарцинома правого семенного пузырька



Рентгенография органов грудной клетки



Лечебная тактика при РПЖ

- Выжидательное наблюдение (?)
- Радикальное оперативное лечение
- Радикальная лучевая терапия
- Брахитерапия
- Заместительная гормональная терапия и различные виды андрогенной блокады
- Полихимиотерапия

Оперативное и лучевое лечение при РПЖ – что выбрать?

Возраст
Стадия опухоли
Достоинства

Недостатки

Операция

- До 70 лет
- T1-T2
- Оптимально при раке в пределах железы

- Побочные эффекты:

Импотенция- до 35%

Недержание мочи-
2 - 5%

Летальность- 0.2%

Облучение

- Любой
- T1-T4
- Менее агрессивный метод

- Побочные эффекты:

Импотенция – 40%

Поражения прямой
кишки- до 2%

Летальность- 0.2%

При местнораспространенном раке предстательной железы оптимальным методом лечения является дистанционное облучение, однако в последние годы появляются сообщения об онкологической состоятельности оперативного лечения

**Отмечено достоверное
преимущество общей 10-летней
выживаемости оперированных
пациентов по сравнению с
лучевой группой**

**Прогностическая значимость для
выживания без признаков
биохимического рецидива в стадии
M0**

- 1. Исходный уровень PSA**
- 2. Показатель Глисона**
- 3. Категория T**

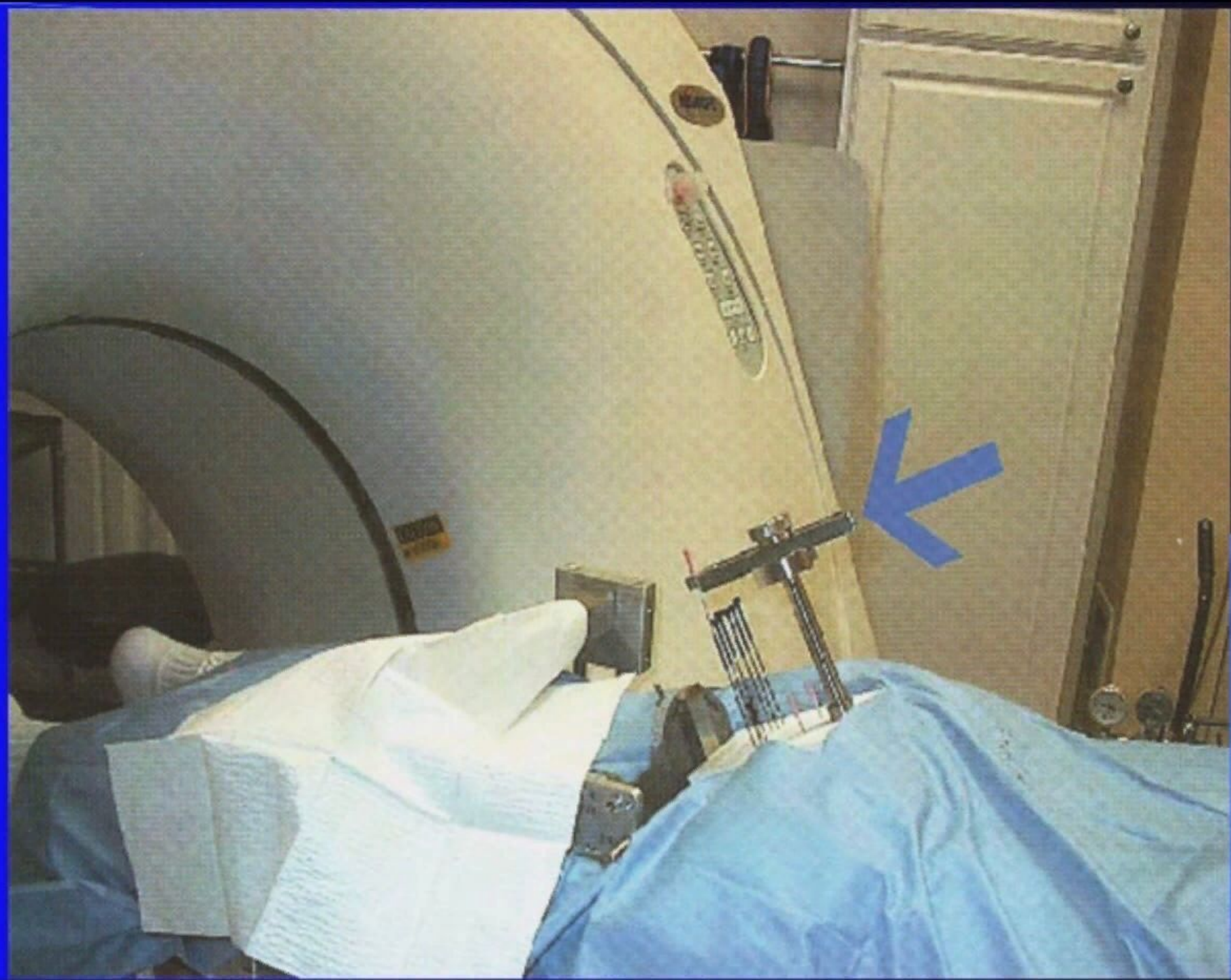
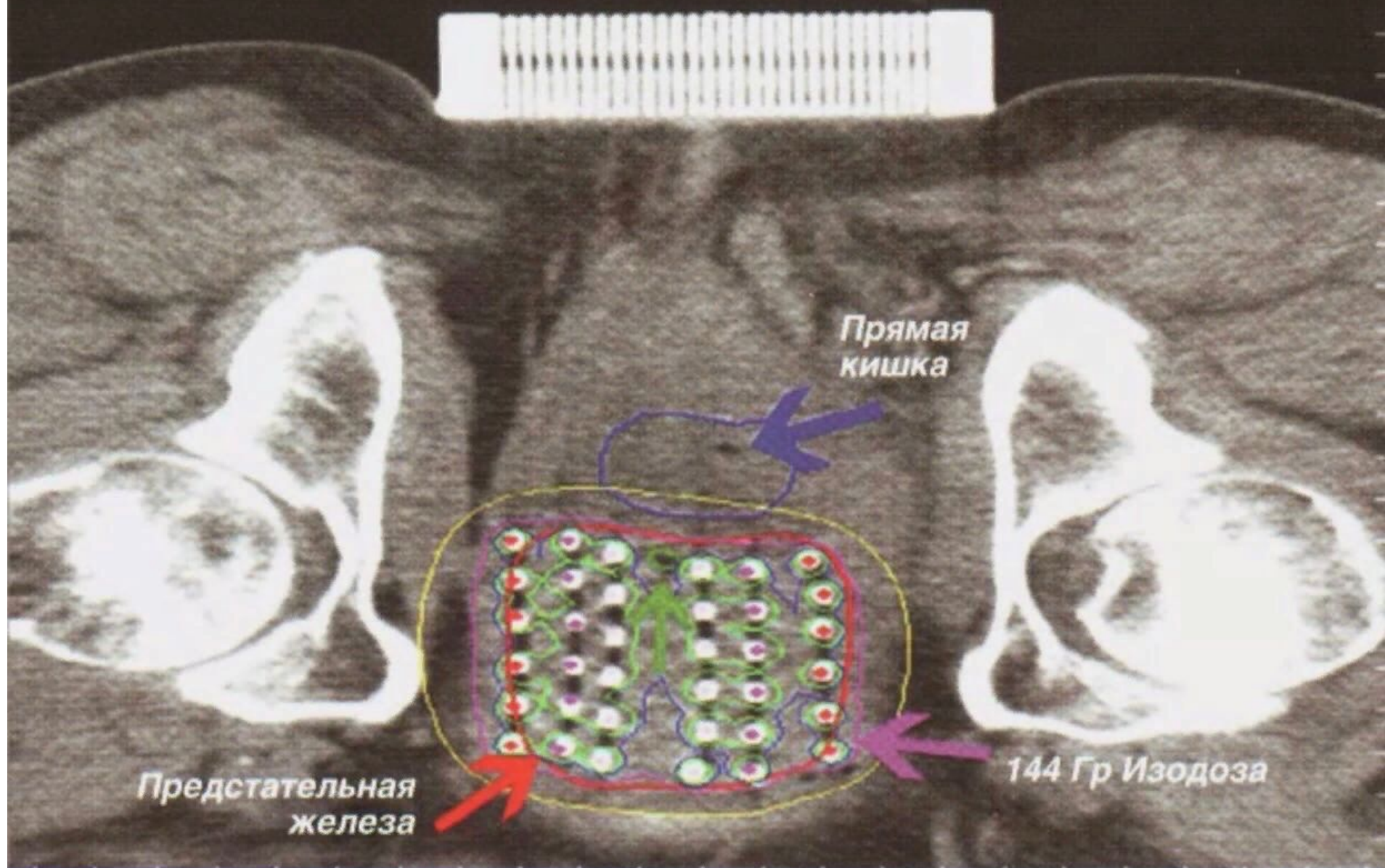


Image # 7
Position: 150.97 cm

Стереотаксическая
решетка



Прямая
кишка

Предстательная
железа

144 Гр Изодоза

Симптомы поздних стадий РПЖ

1. Компрессионный синдром позвоночника
2. Патологические переломы
3. Нарушения уродинамики ВМП
4. Потеря веса, интоксикация
5. Хронический копростаз

Лечение РПЖ поздних стадий

➤ Андрогенная блокада

- Хирургическая (двухсторонняя орхиэпидидимэктомия)
- Медикаментозная
 - эстрогены (синестрол, диэтилстильбэстрол)
 - антиандрогены (флуцином)
 - кестоконазол
 - агонисты рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (золадекс, касодекс)

➤ Лечение метастазов

- Костных (циклофосфан, бонифос, аредиа)
- Лимфатических (лучевая терапия, полихимиотерапия или выжидательное наблюдение)