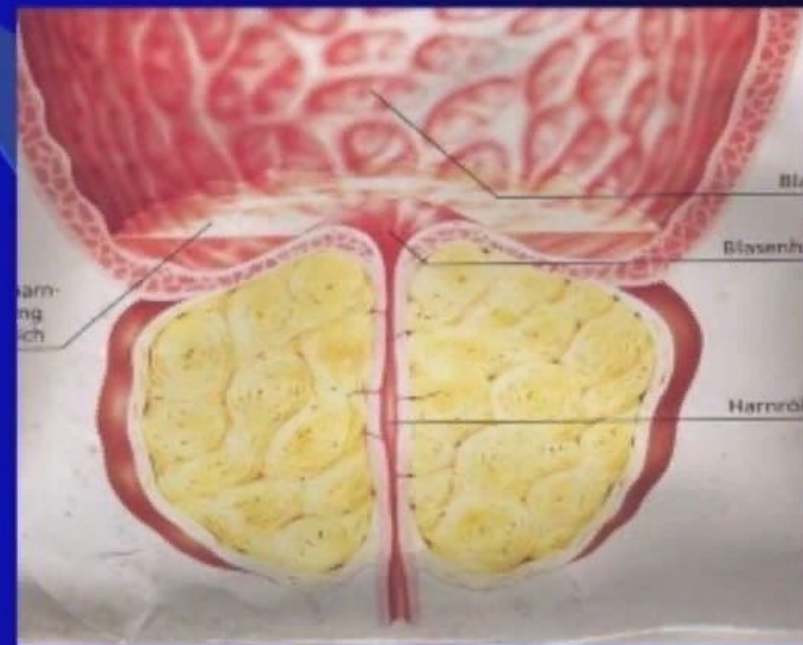
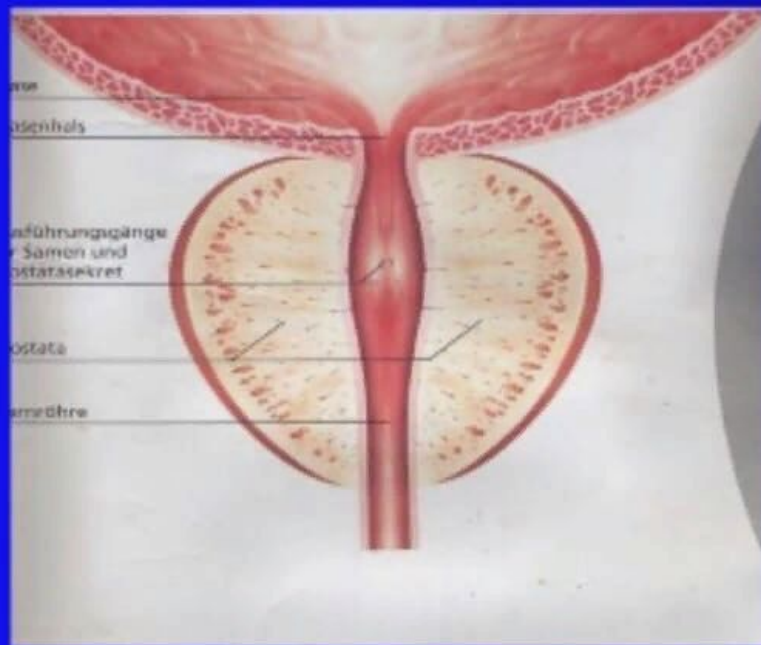
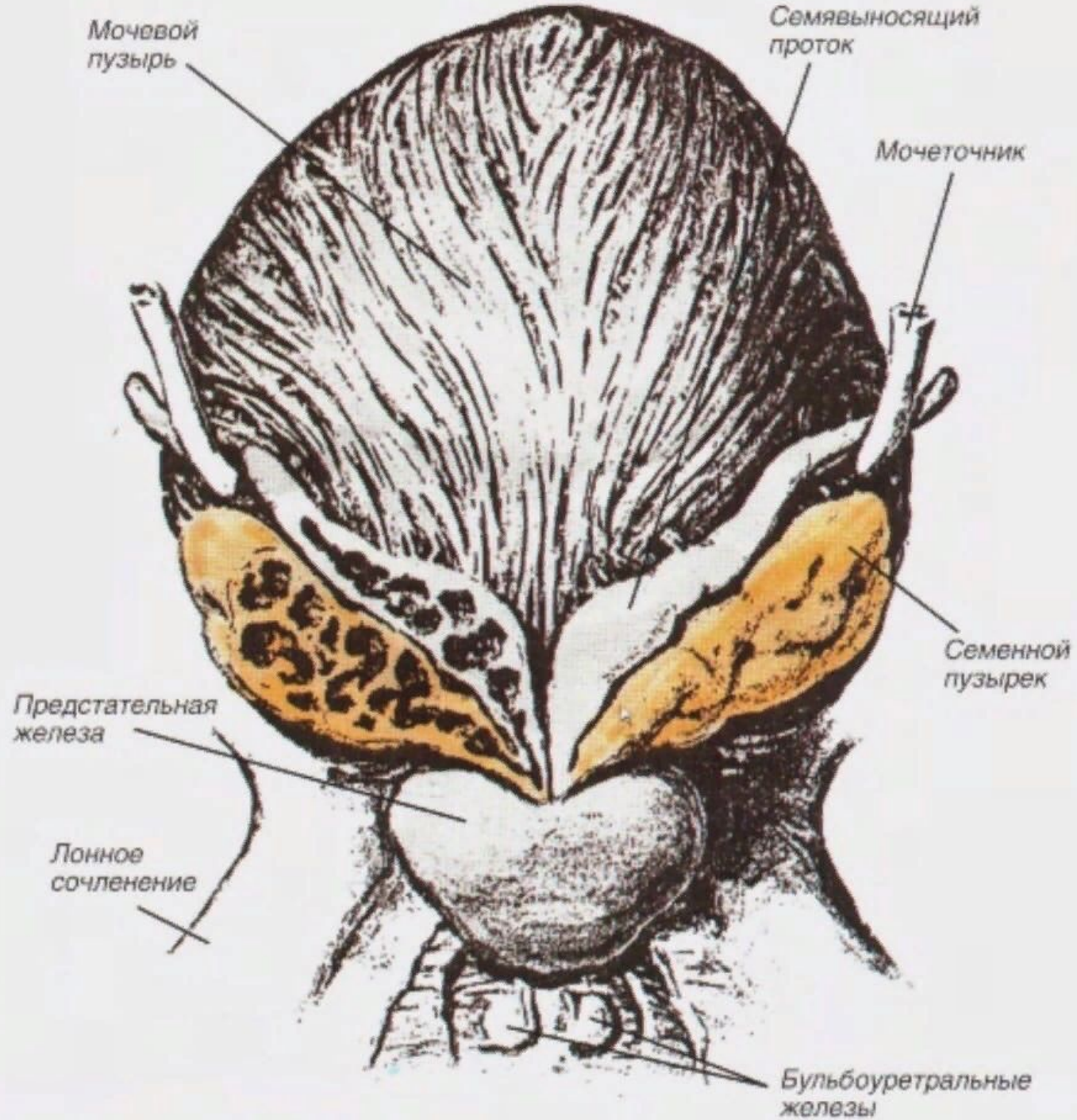


# Доброкачественная гиперплазия предстательной железы





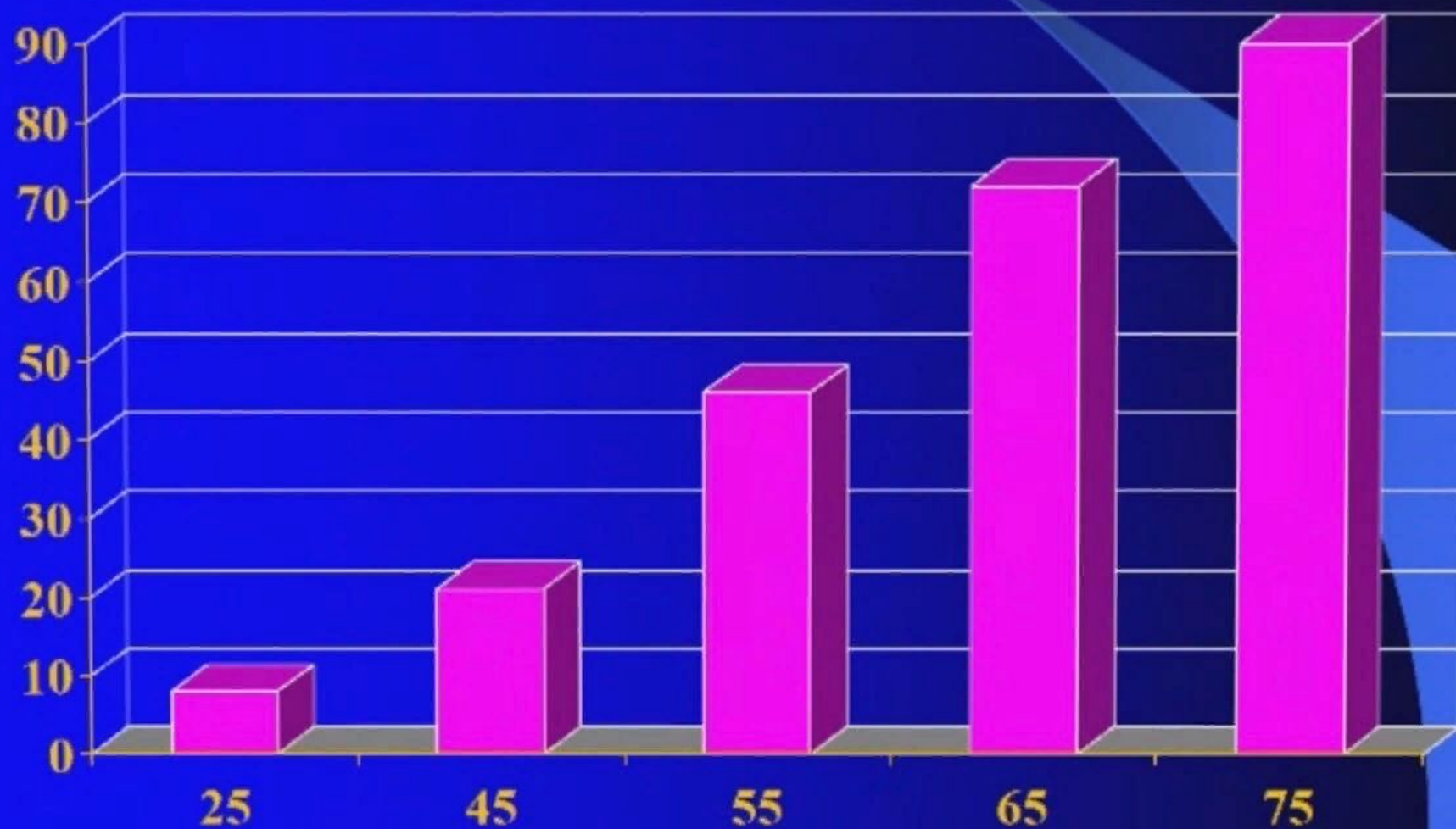


**ДГПЖ – медленно прогрессирующее социально значимое заболевание, клиническая картина которого характеризуется волнообразным течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения.**

# 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**

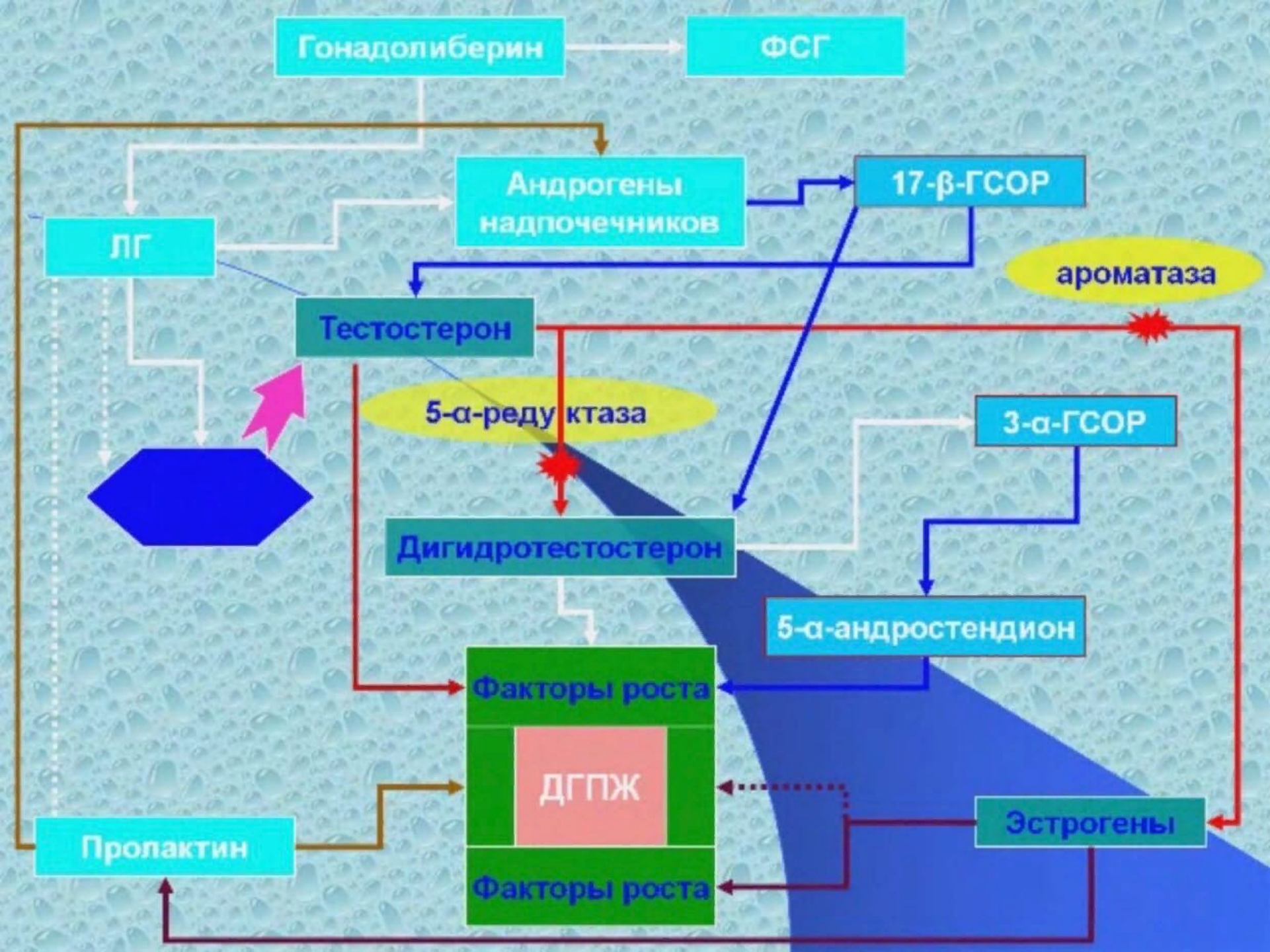


## Теории возникновения ДГПЖ

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 парауретральных 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 $\alpha$ -редуктаз**
- 2. Уменьшение синтеза андростендиола-основного природного блокатора  $\alpha$ 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
<b>1. Неполное опорожнение мочевого пузыря.</b> Как часто Вы испытывали неполное опорожнение мочевого пузыря после мочеиспускания за последний месяц?	0	1	2	3	4	5	
<b>2. Учащенное мочеиспускание.</b> Как часто за последний месяц Вы мочились менее чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5	
<b>3. Прерывистое мочеиспускание.</b> Как часто за последний месяц во время мочеиспускания Вы несколько раз останавливались и начинали вновь?	0	1	2	3	4	5	
<b>4. Императивные позывы.</b> Как часто за последний месяц Вы обнаруживали, что вам трудно сдержать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5	
<b>5. Вялая струя.</b> Как часто за последний месяц Вы отмечали вялую струю?	0	1	2	3	4	5	
<b>6. Напряжение при мочеиспускании.</b> Как часто за последний месяц Вы чувствовали, что вам приходится делать усилие или напрягаться при мочеиспускании?	0	1	2	3	4	5	
<b>7. Никтурия.</b> Как часто за последний месяц Вам приходилось вставать ночью до утреннего пробуждения чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5	
<b>Общее число баллов IPSS</b>							
	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

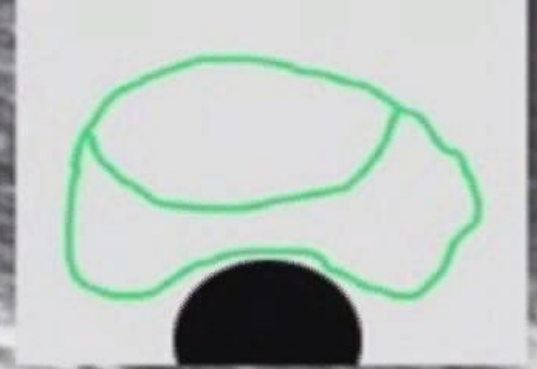
10

0

Урофлоуграмма  
при ДГПЖ



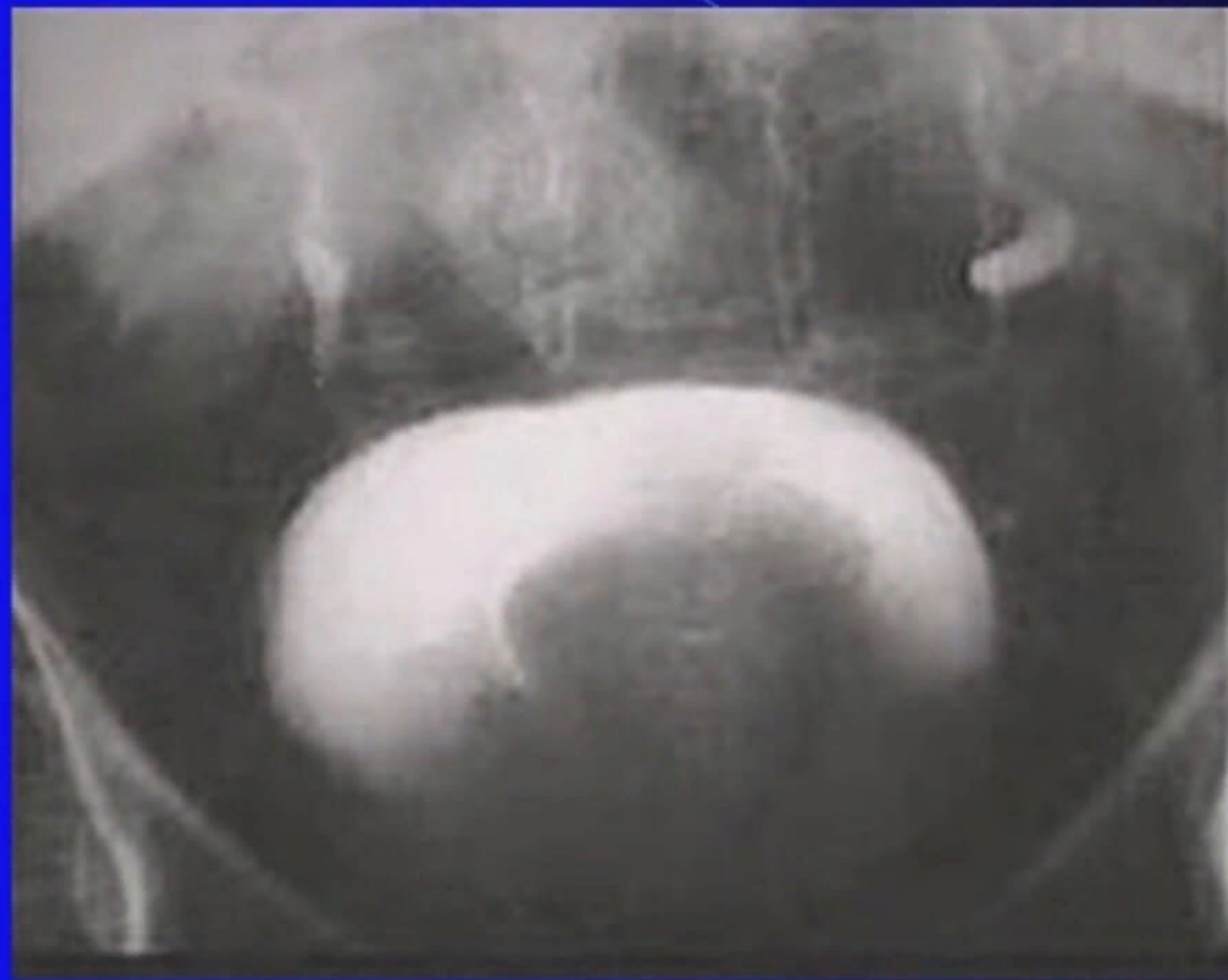
**ДГПЖ**



**периферическая зона**

**трансректальное  
ультразвуковое  
сканирование  
предстательной железы**

# Рентгенологические признаки ДГПЖ





^  
5

Кто снимает  
2.197  
5.00.03

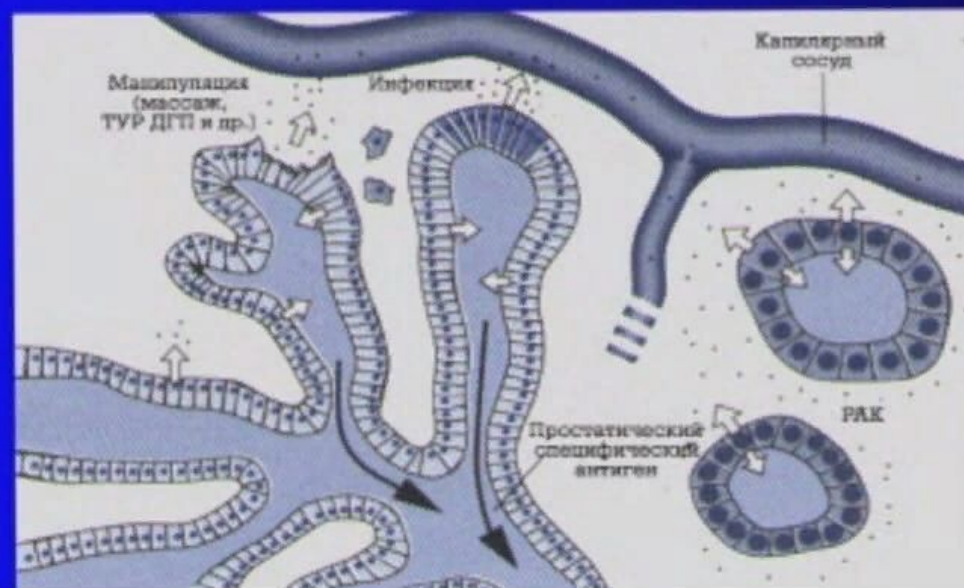
# Простатоспецифический антиген (PSA) гликопротеид, вырабатываемый секреторным эпителием простаты

свободная форма  
10%

+

связанная форма  
( $\alpha_1$ -антихемотрипсин,  
 $\alpha_2$ -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

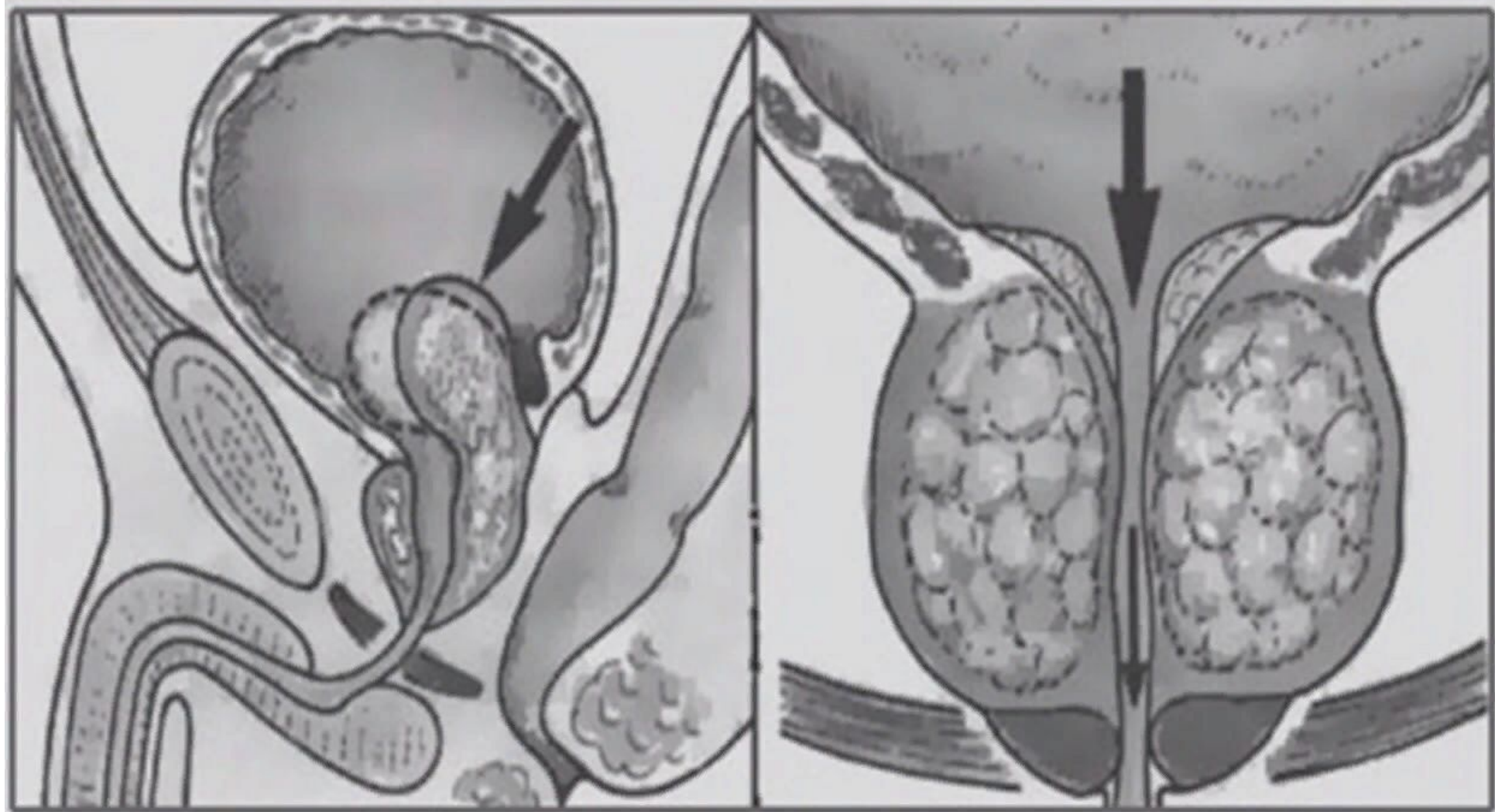
### Обструктивные симптомы

- 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

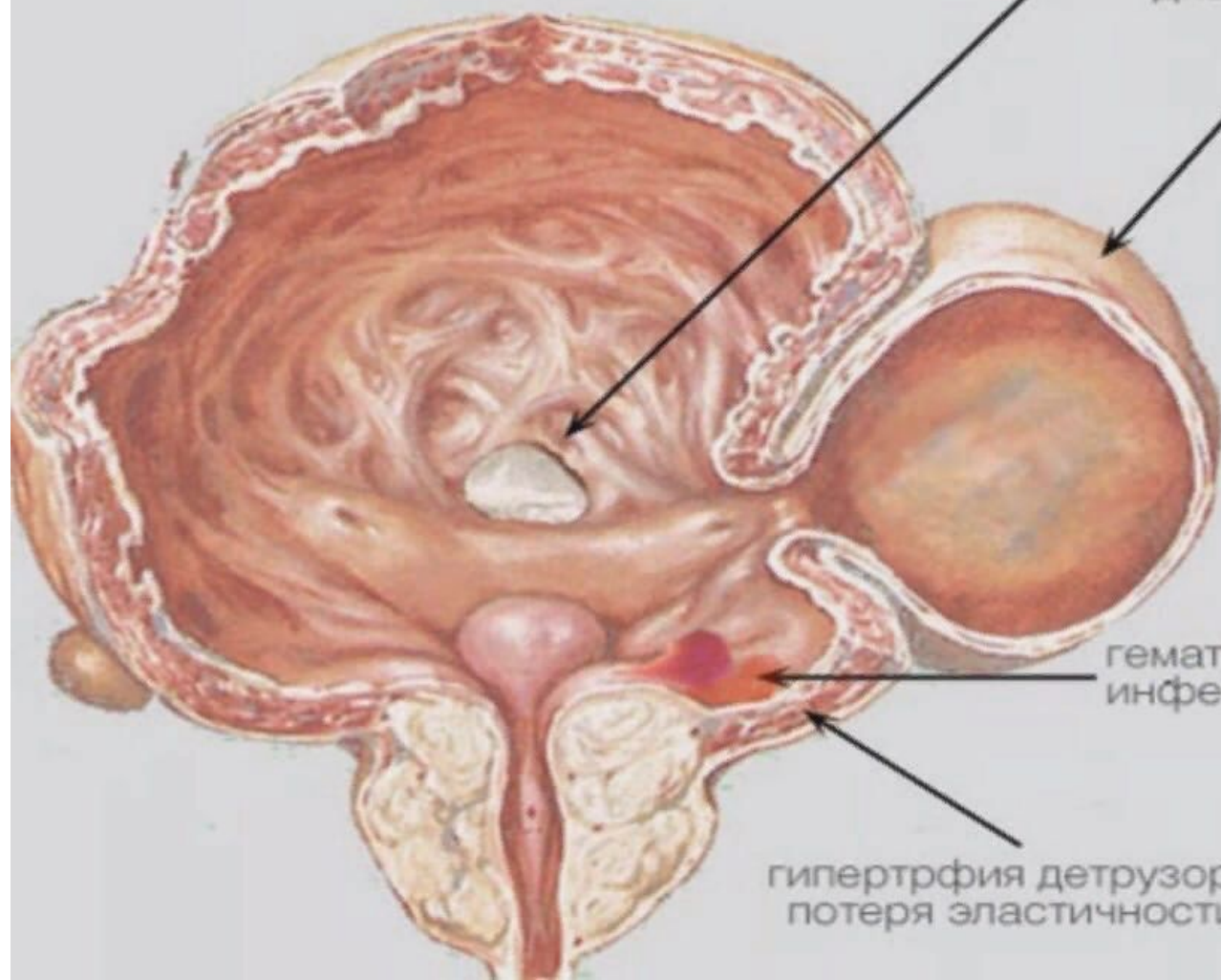
Клинически значимые изменения  
в мочевом пузыре

конкременты

дивертикулы

гематурия  
инфекция

гипертрофия детрузора  
потеря эластичности



ОБЛЕДЕНЕННАЯ БОЛНИЦА  
Лаборатория ст. Катера Мухомова

№ \_\_\_\_\_ Дата 29.01.20

**АНАЛИЗ МОЧЫ**

Окрашивание натрий

Цвет розовый

Прозрачность мутная

Кислотность 6,5

Скоп. \_\_\_\_\_

Желчные пигменты \_\_\_\_\_

Липиды \_\_\_\_\_

**МИКРОСКОПИЯ**

Живые клетки много

Лейкоциты 11-20 в поле зрения

Эритроциты очень много

Нителиты нет

Слизь \_\_\_\_\_

Врач Сидя



## Оперативное лечение ДГПЖ

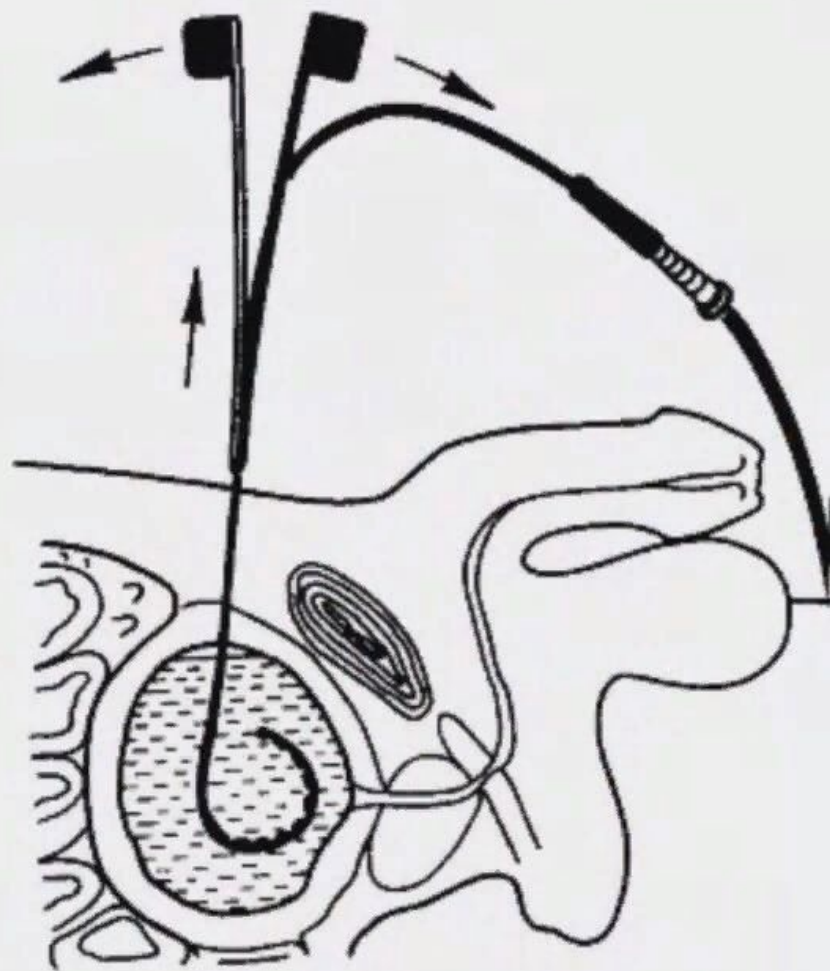
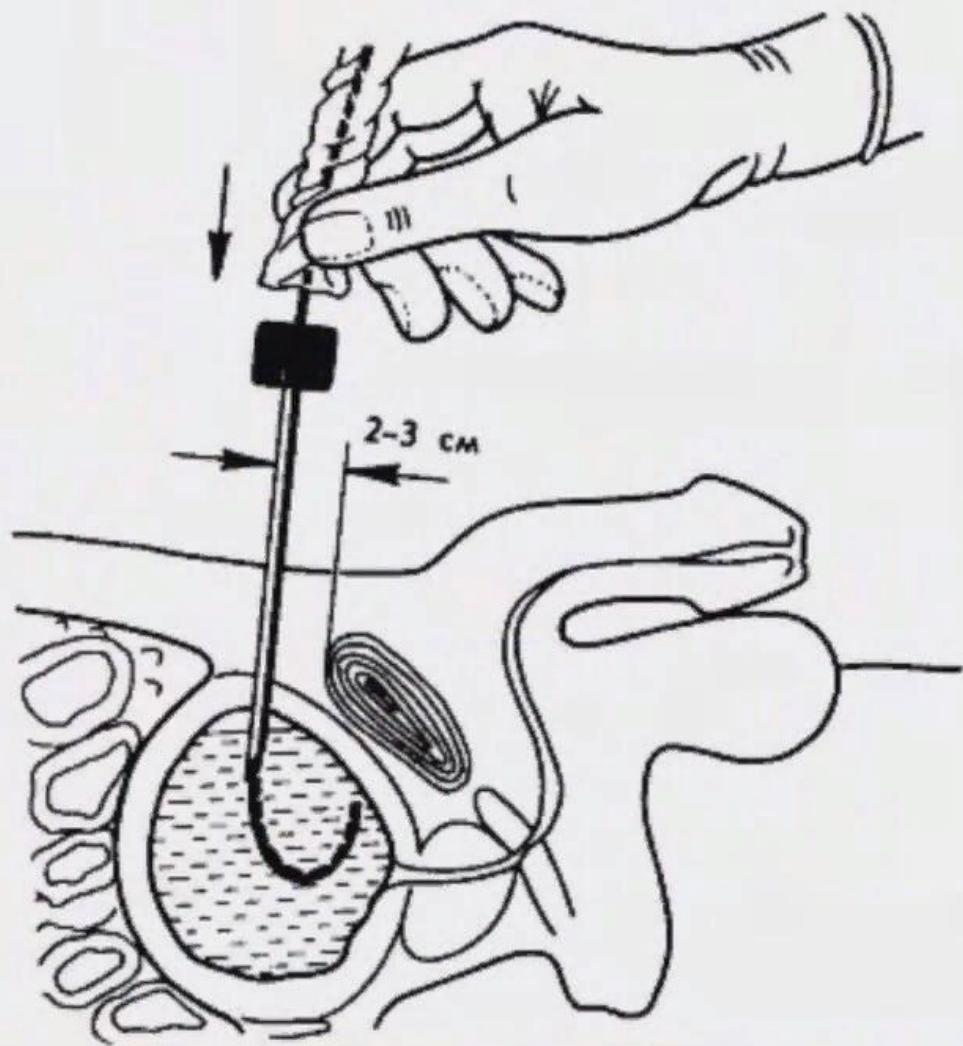
Радикальные операции:

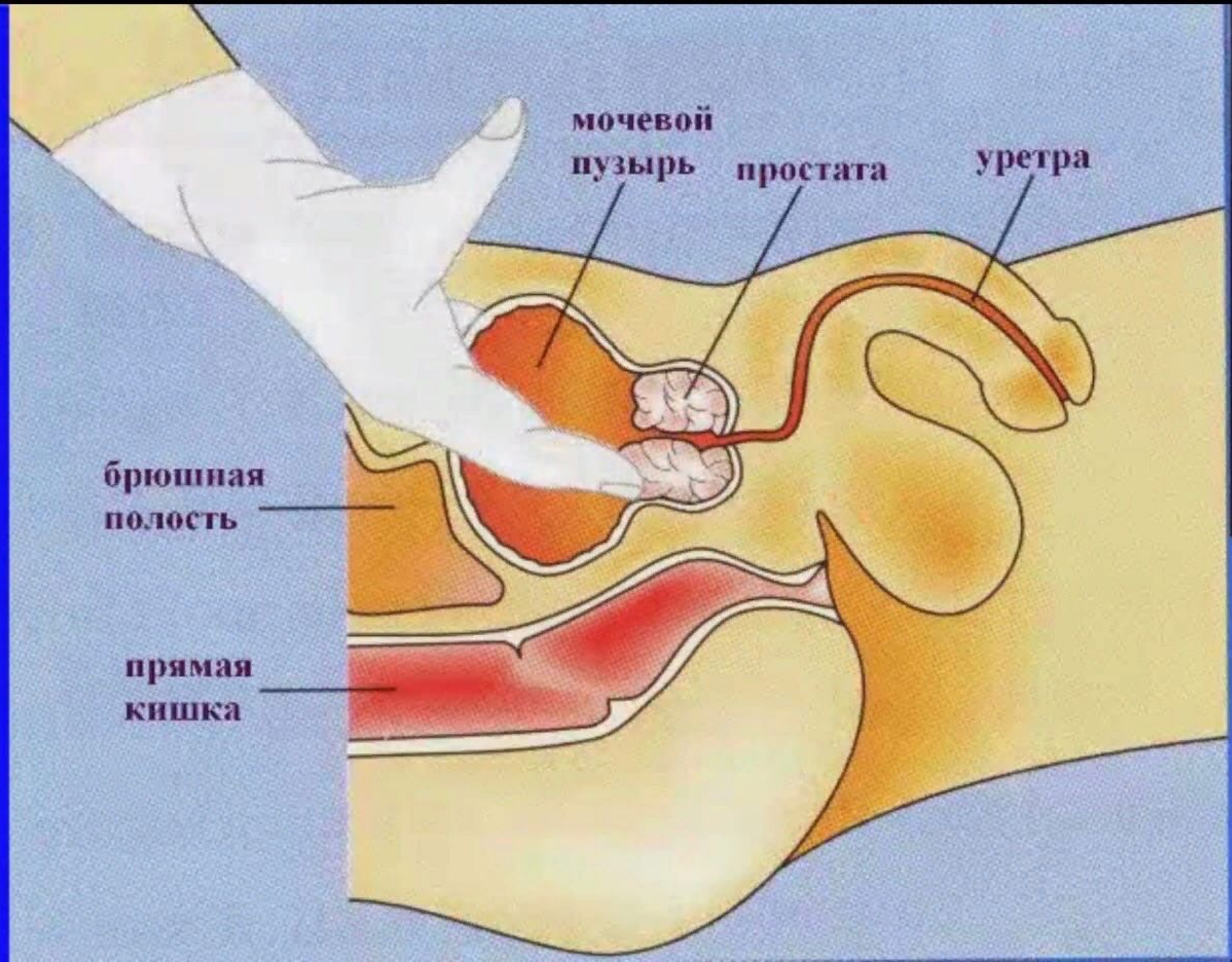
- радикальная трансуретральная резекция простаты (ТУРП)
- различные варианты открытой аденомэктомии

Паллиативные операции:

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

# Троакарная эпицистостомия





мочевой  
пузырь

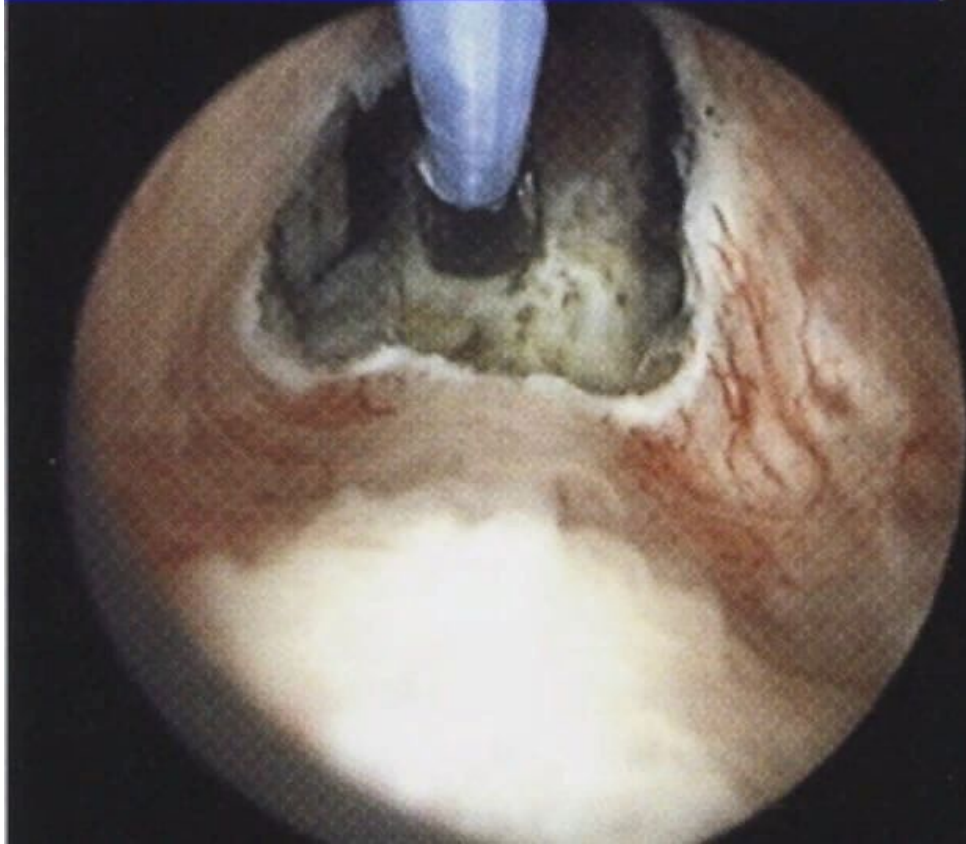
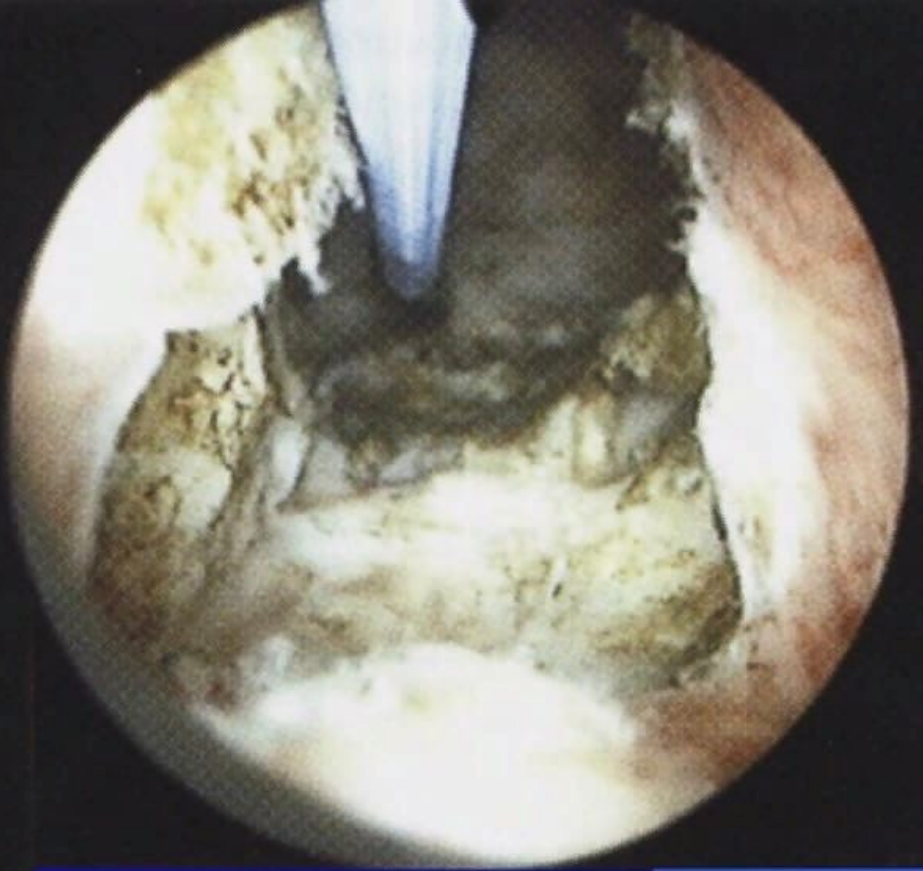
простата

уретра

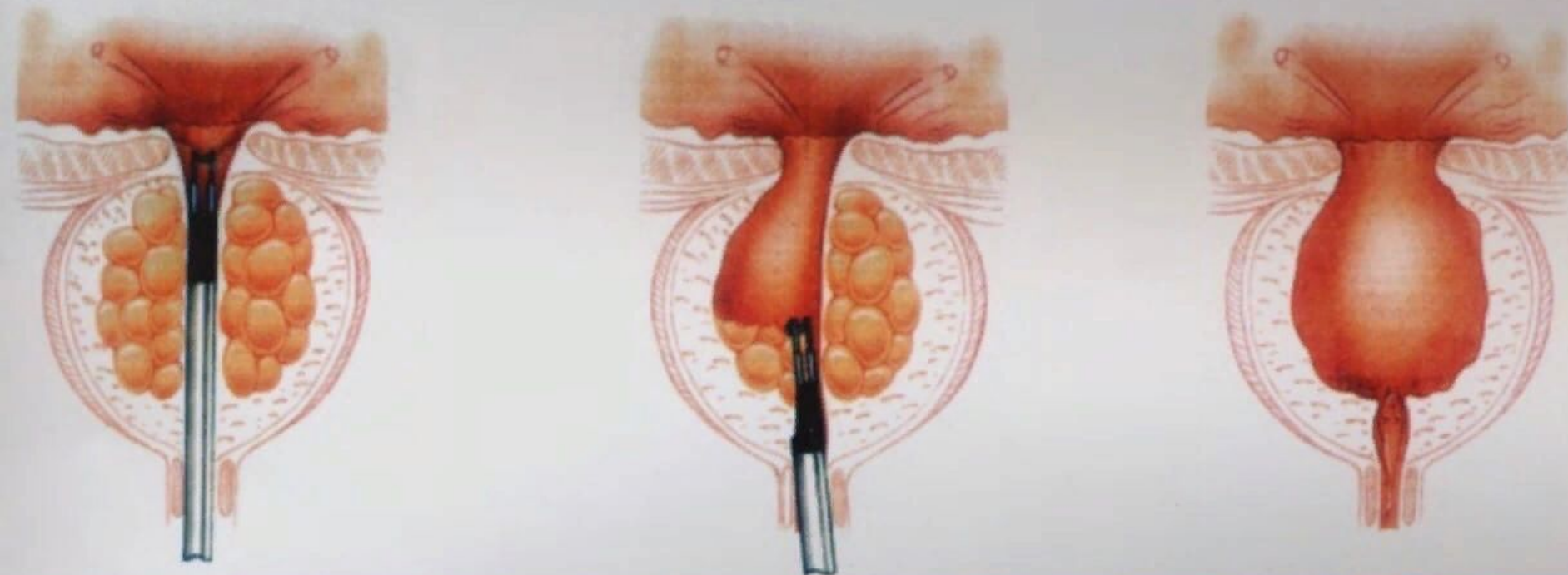
брюшная  
полость

прямая  
кишка

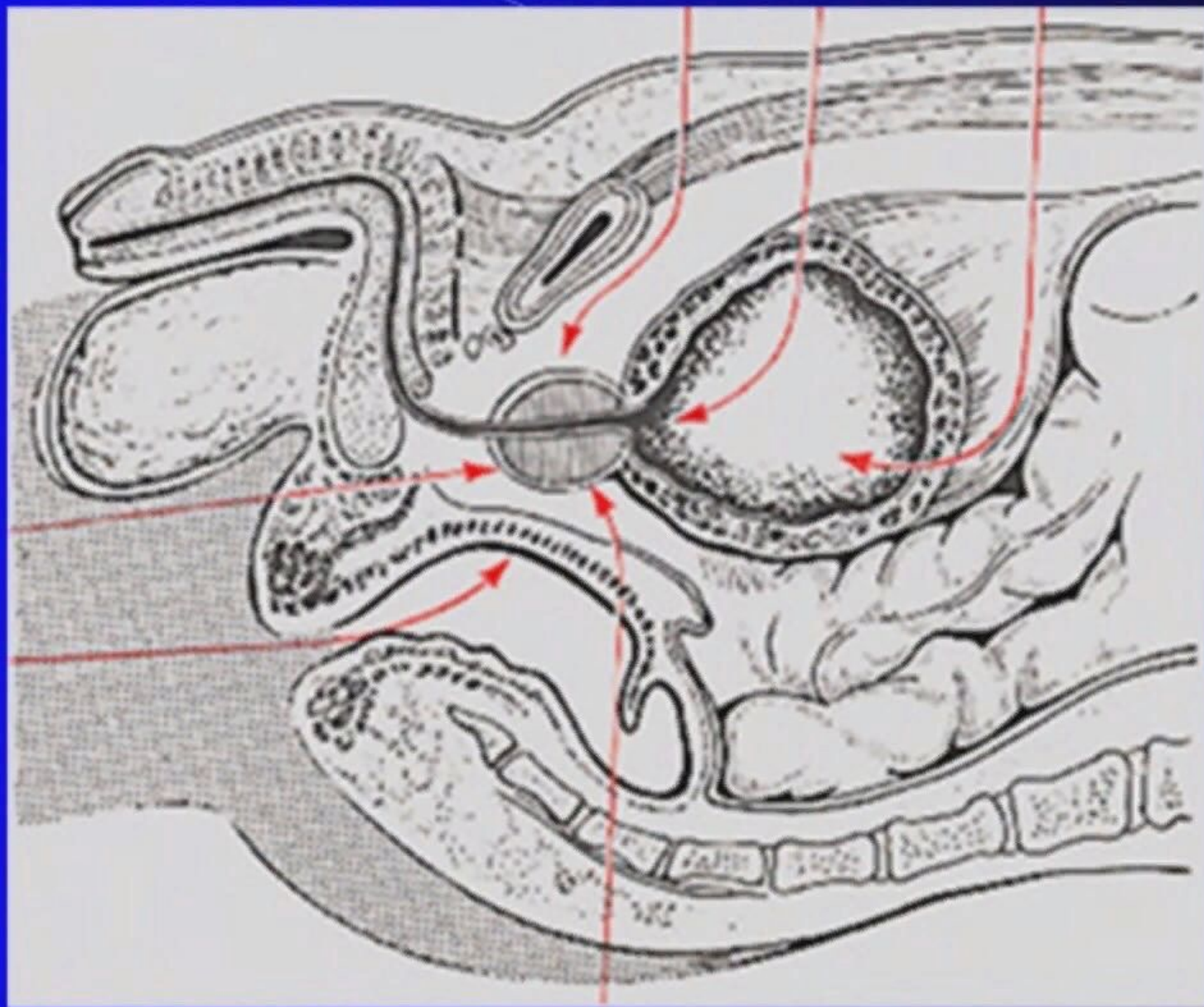




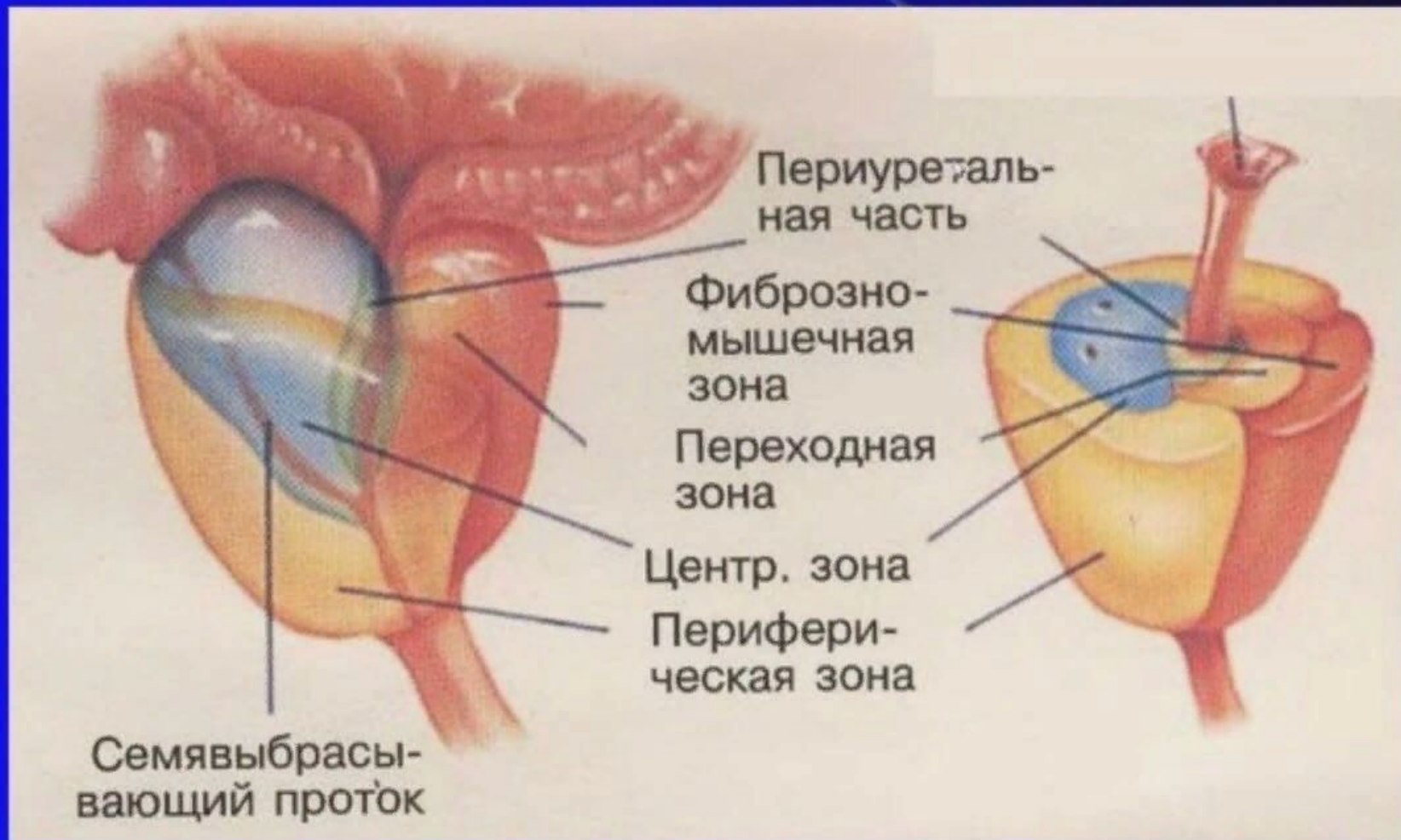
# Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП)



# 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

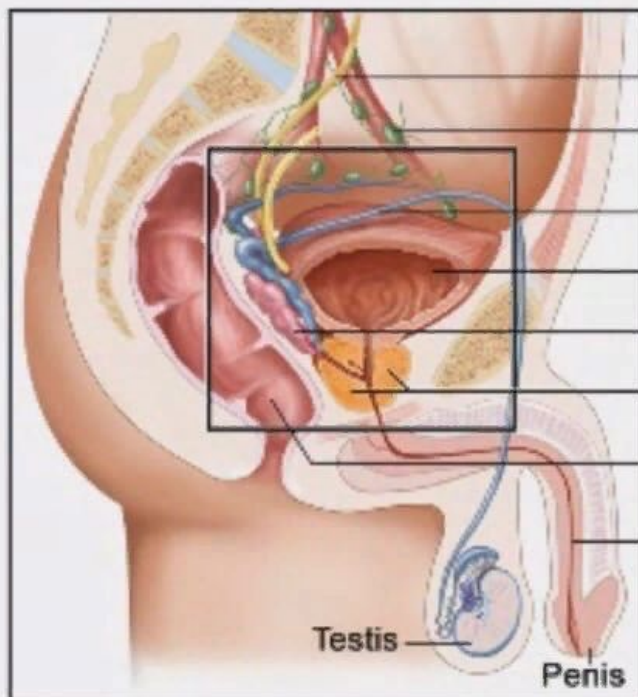
Стадия	Описание	Стадия	Описание
T1	Опухоль не пальпируется и не визуализируется	T2a	Опухоль занимает не более половины доли предстательной железы
T1a	Опухолевые клетки обнаружены случайно приблизительно в 5% образцов ткани при операции на предстательной железе, связанной с другим заболеванием	T2b	Опухоль 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

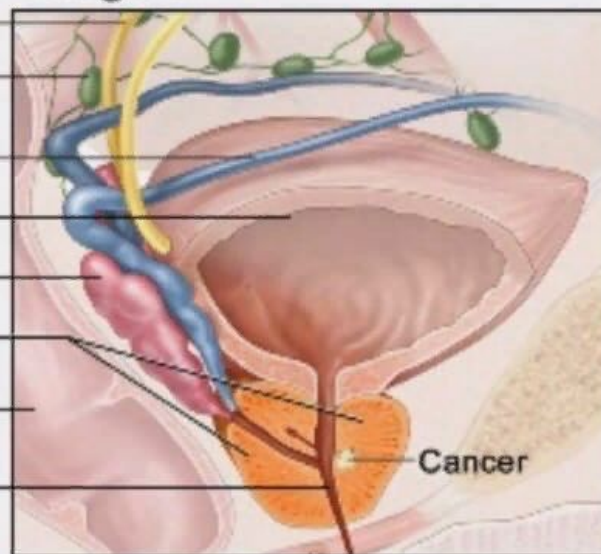
**Таблица 3.** Стадии метастазирования по системе TNM

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



- Ureter
- Lymph node
- Vas deferens
- Bladder
- Seminal vesicle
- Prostate gland**
- Rectum
- Urethra

### Stage I



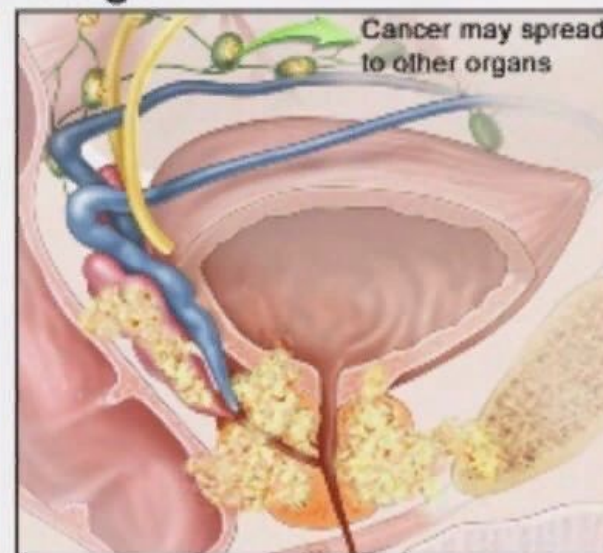
### Stage II



### Stage III



### Stage IV





## Классификация Глисона

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

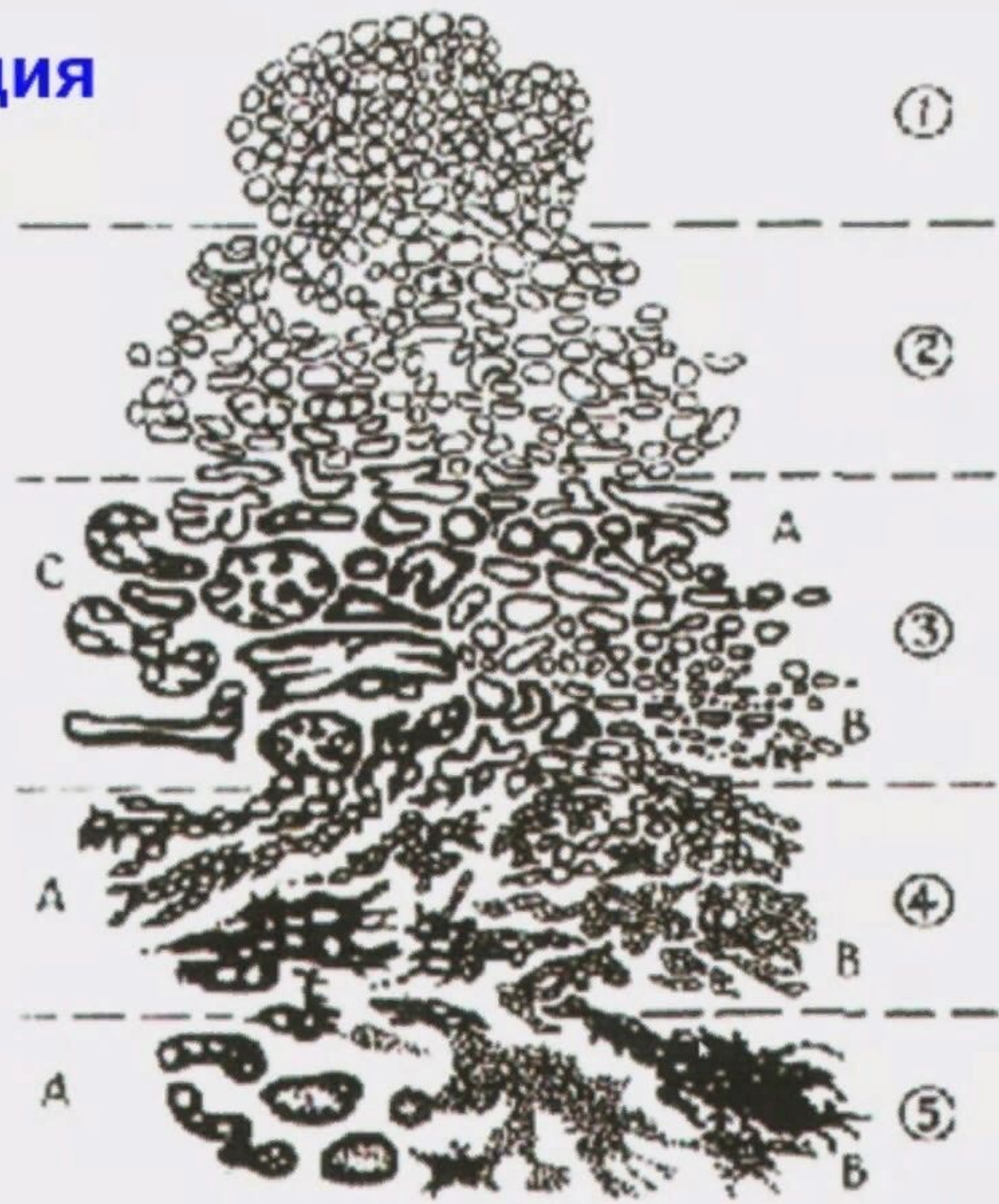
Градация 2: опухоль состоит из скоплений желёз, всё ещё разделённых стромой, но расположенных ближе друг к другу.

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.

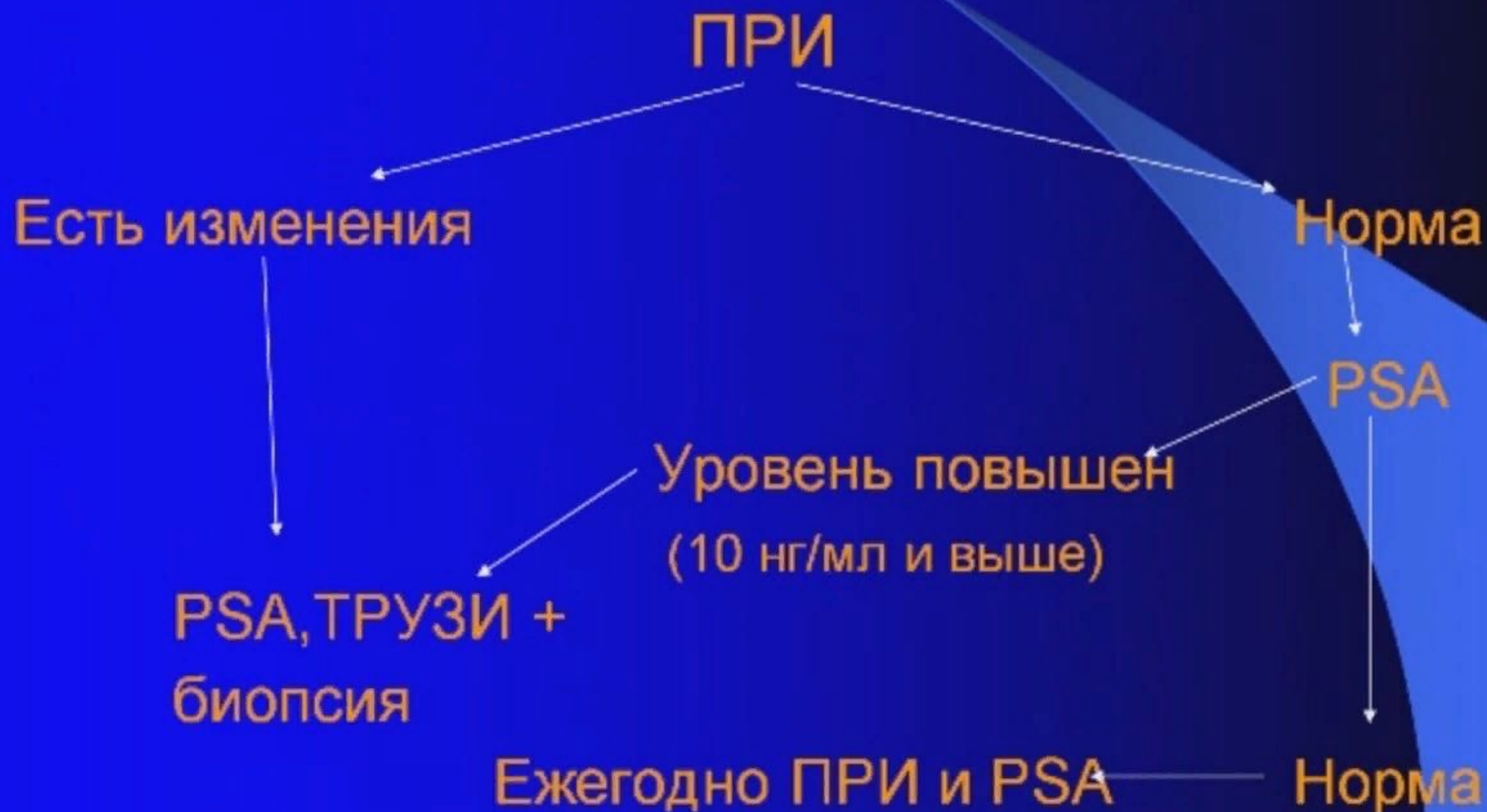
# Классификация Глисона



## 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

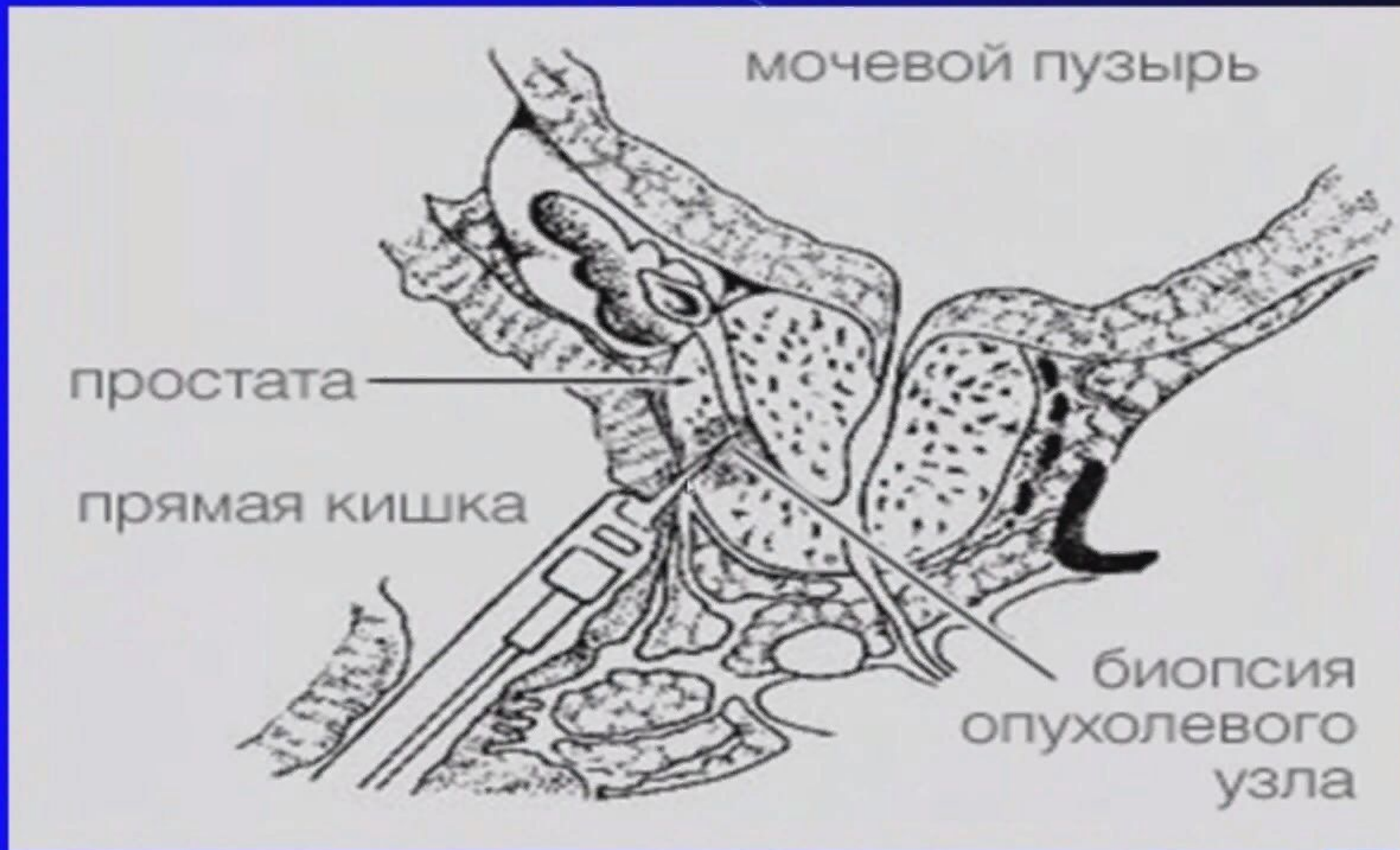
- Определение протеазной активности белка хепсина.
- Метилирование гена глутатион-S-трансферазы класса PI (GSTPI).
  - GST отвечают за детоксикацию путём связывания свободных радикалов, GST↓ → метилирование гена ↑.

# Диагностика РПЖ

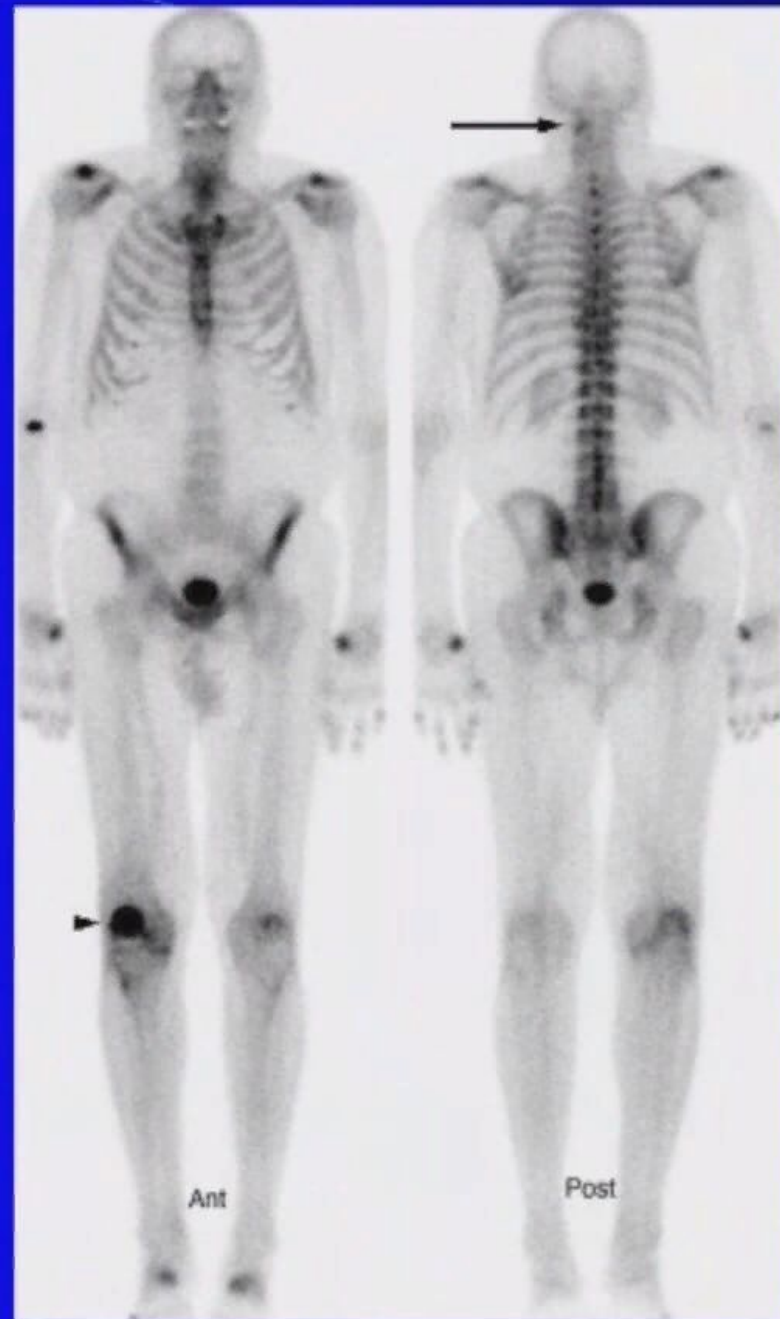
- Рентгенография костей таза и пояснично-крестцового отдела позвоночника
- Радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Рентгенография органов грудной клетки

С КОНТРАСТОМ

# Трансректальная биопсия

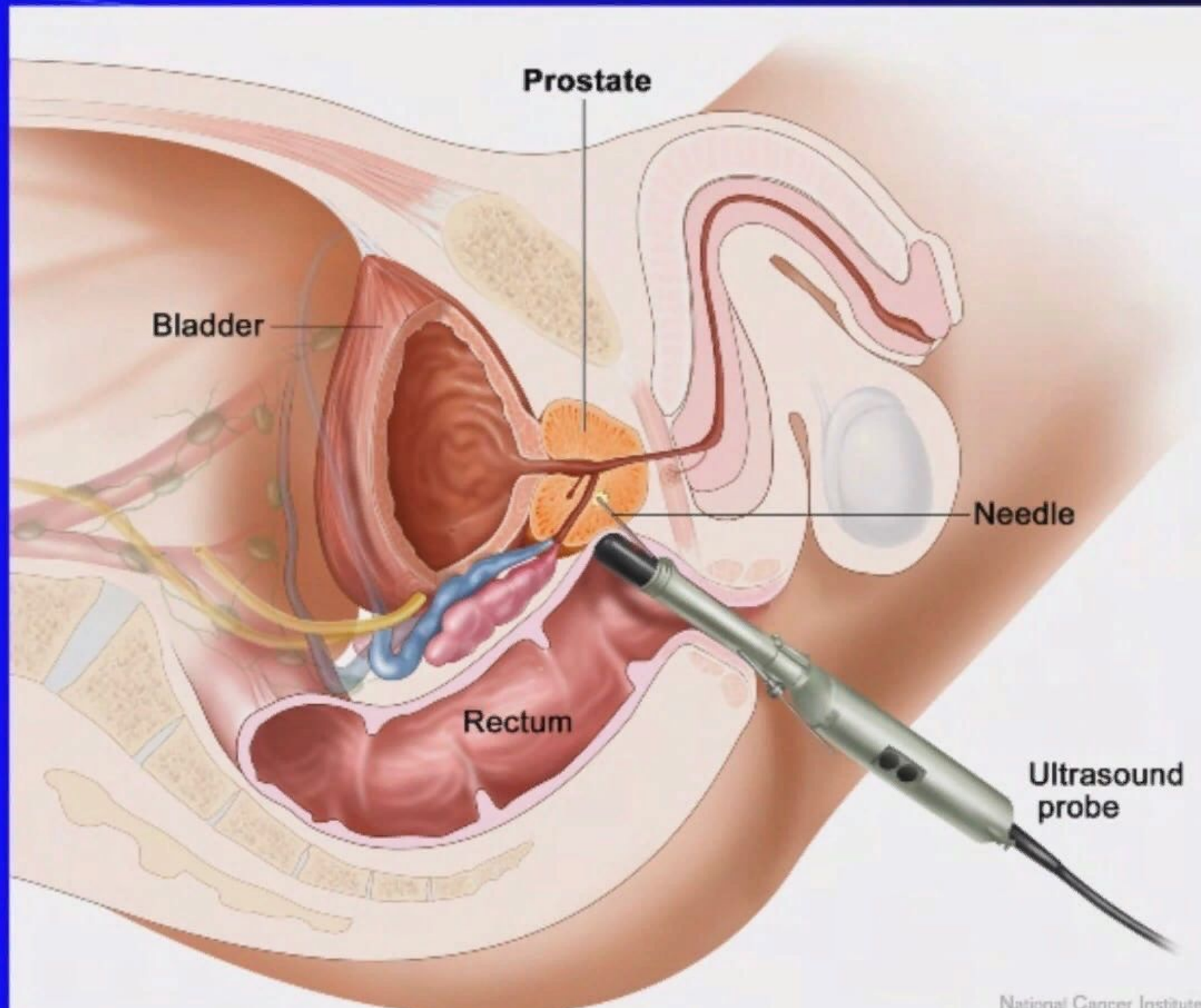


- Радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета





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



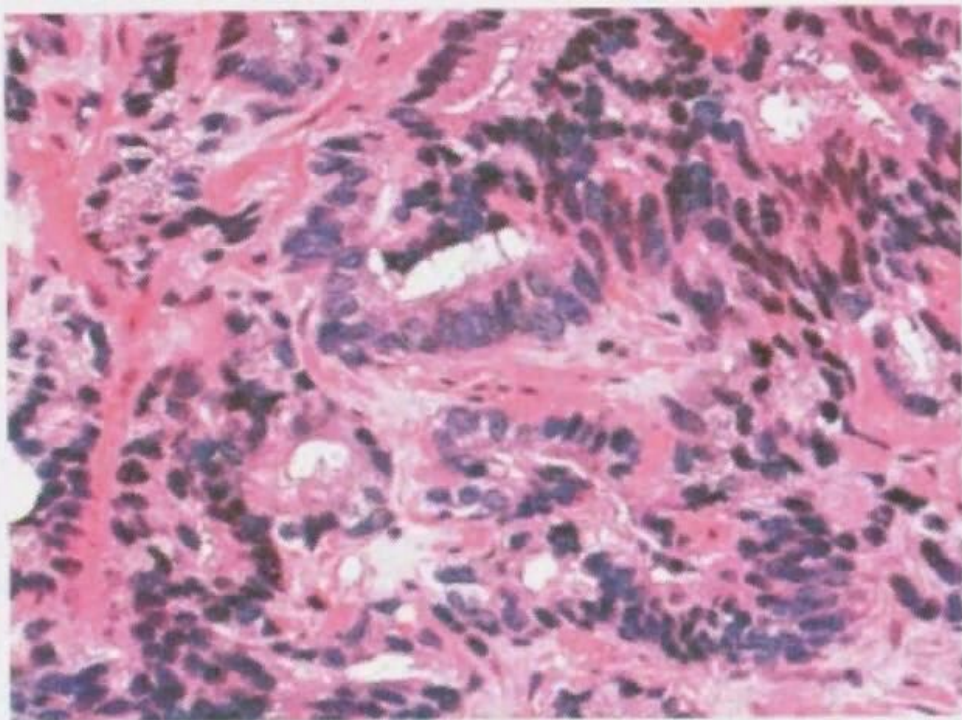
**Prostate**

**Bladder**

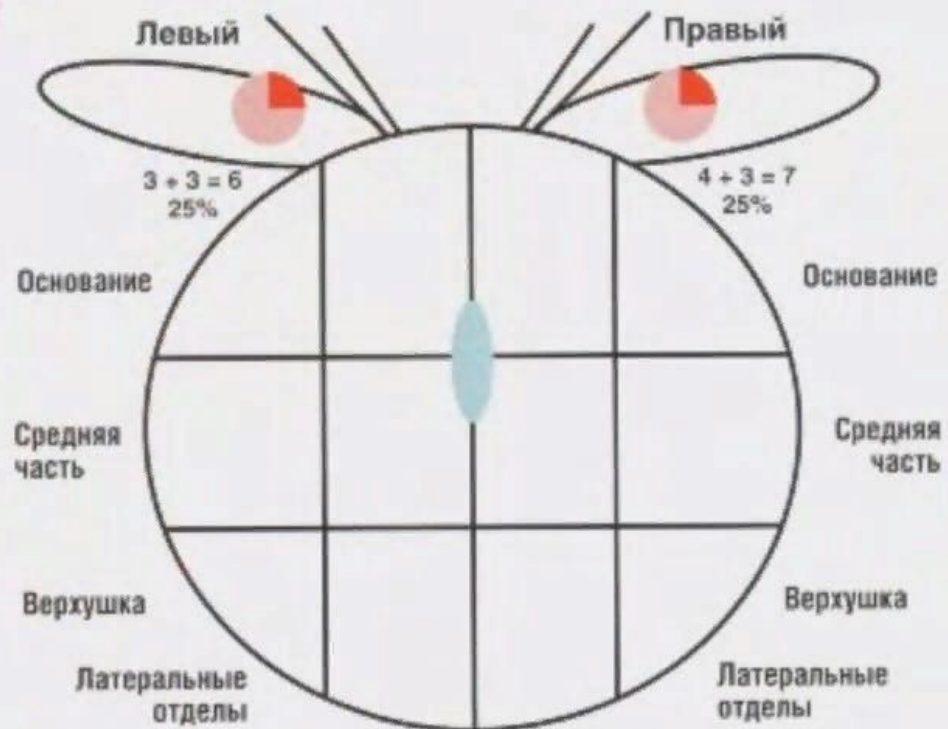
**Rectum**

**Needle**

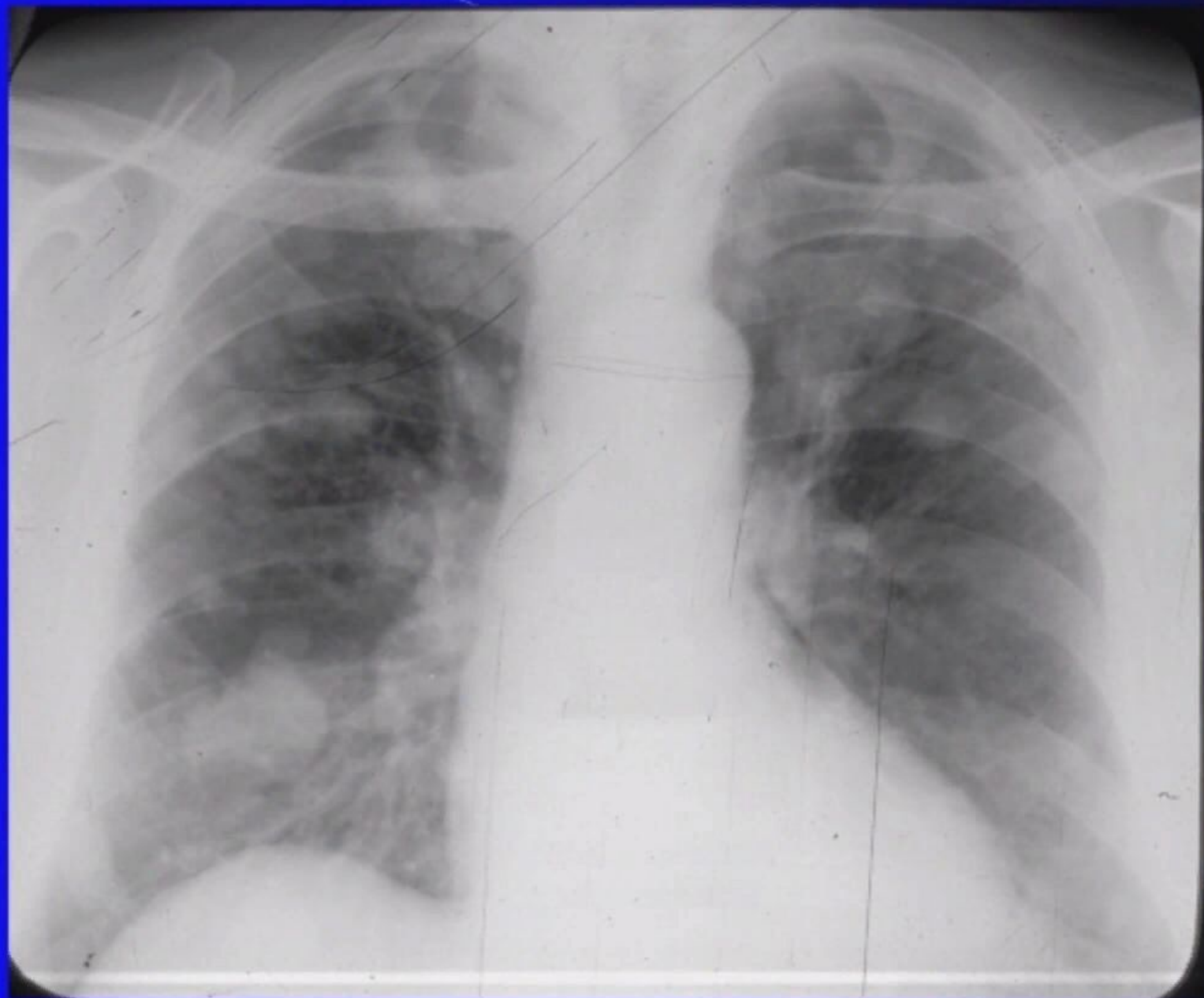
**Ultrasound probe**



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**

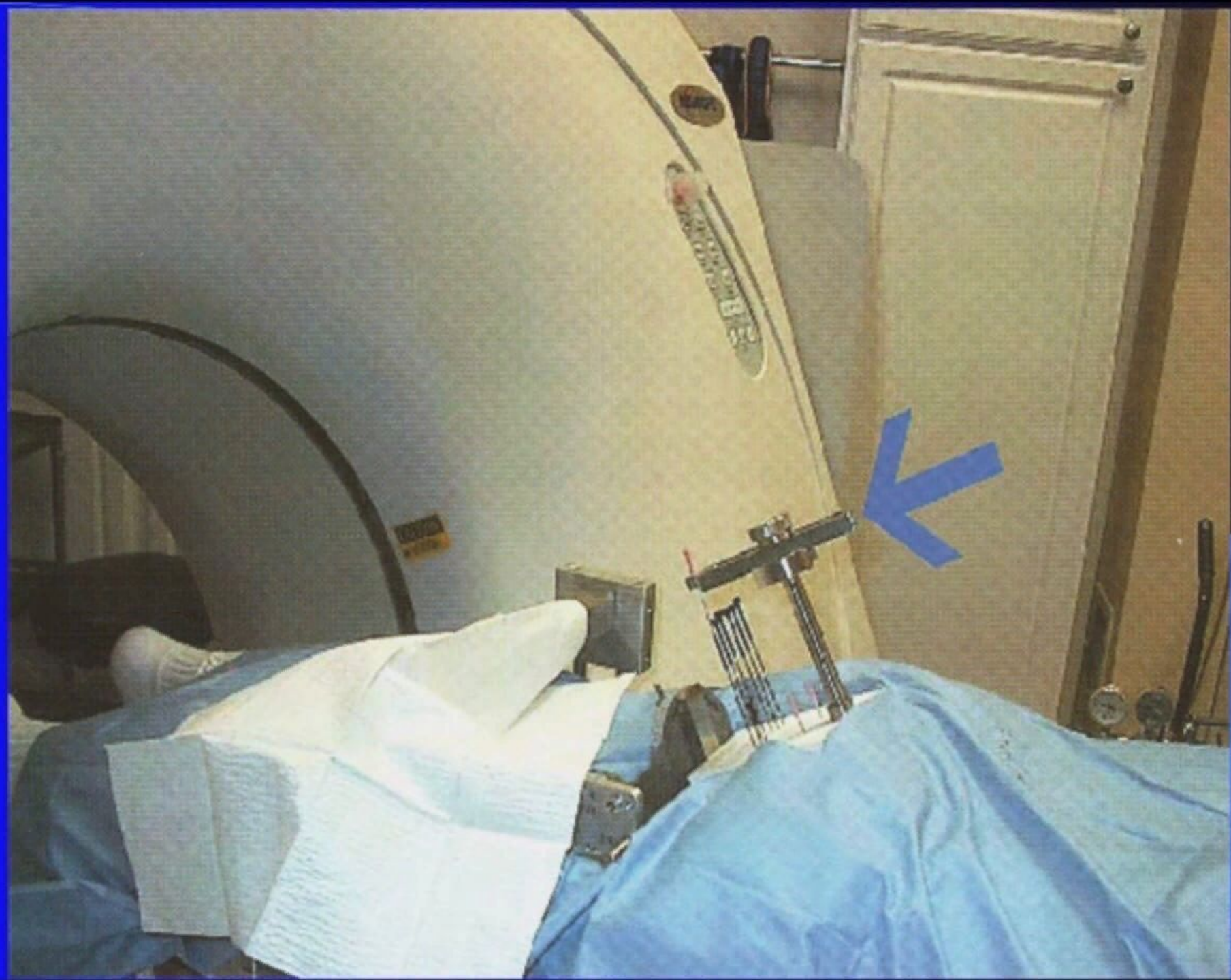
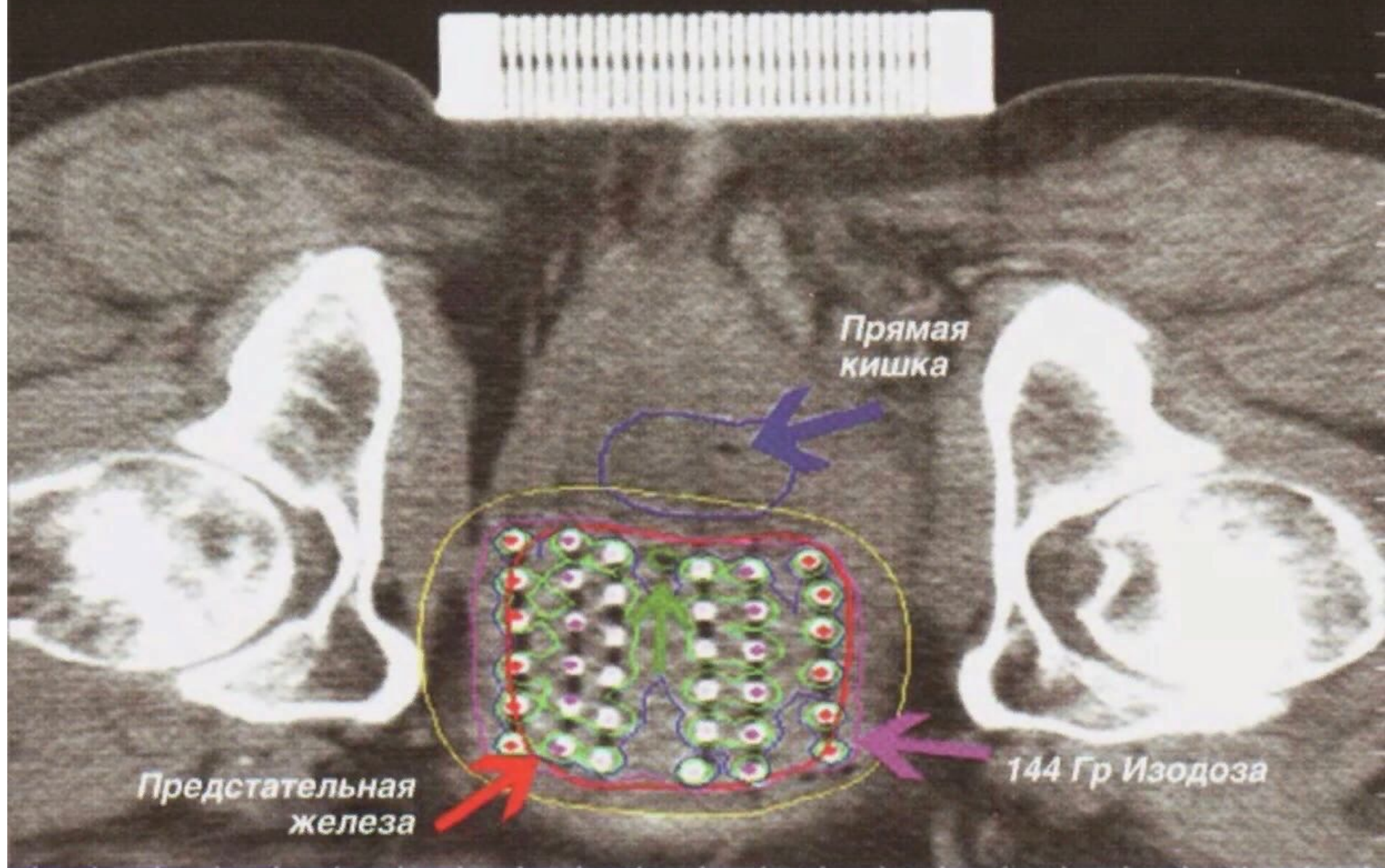


Image # 7  
Position: 150.97 cm

Стереотаксическая  
решетка



# 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)