

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-1.2-10>

Цитирование: Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и соавт. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):251–286.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В данном разделе указаны критерии оценки клинической значимости применения дорогостоящей противоопухолевой лекарственной терапии в соответствии со шкалой, разработанной экспертной группой (см. стр. 7). В тексте они обозначены, как магнитуда клинической значимости (МКЗ).

Коллектив авторов: Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., Карабина Е.В., Крылов В.В., Матвеев В.Б., Усычкин С.В.

Ключевые слова: рак предстательной железы, андрогенная депривация, доцетаксел, кабазитаксел, абиратерон, апалутамид, даролутамид, энзалутамид, радия хлорид [^{223}Ra], ^{177}Lu -ПСМА, ^{225}Ac -ПСМА, олапарив, талазопарив

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 (братья 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.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

1.1. Стадирование РПЖ

Стадирование РПЖ должно проводиться по системе AJCC (8-е изд. 2017 г.) (табл. 1).

Таблица 1. Система стадирования РПЖ

Клиническая стадия	Патоморфологическая стадия	Характеристика
Первичная опухоль (категория Т)		
cTx	–	Первичная опухоль не может быть оценена
cT0	pT0	Нет признаков наличия первичной опухоли
cT1	–	Клинически не определяемая (не пальпируемая и не визуализируемая) опухоль



Клиническая стадия	Патоморфологическая стадия	Характеристика
cT1a	–	Случайная гистологическая находка: опухоль обнаружена в ≤ 5% образцов удаленной ткани
cT1b	–	Случайная гистологическая находка: опухоль обнаружена в > 5% образцов удаленной ткани
cT1c	–	Опухоль обнаружена при игольной биопсии, не пальпируемая опухоль
cT2	pT2	Опухоль пальпируется и ограничена предстательной железой
cT2a	pT2	Опухоль занимает менее половины одной доли
cT2b	pT2	Опухоль занимает более половины одной доли
cT2c	pT2	Опухоль локализуется в обеих долях, но без выхода за капсулу железы
cT3	pT3	Опухоль распространяется за капсулу предстательной железы, но без инвазии окружающих структур малого таза (не фиксирована при пальпации)
cT3a	pT3a	Распространение опухоли в парапростатическую клетчатку
cT3b	pT3b	Опухолевая инвазия в семенные пузырьки (одного или обоих)
cT4	pT4	Опухоль распространяется на структуры малого таза кроме семенных пузырьков (мышцы/стенки таза, мочевой пузырь, прямую кишку)
Лимфатические узлы (категория N)		
cNx	pNx	Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
cN0	pN0	Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют
cN1	pN1	Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах ¹
–	pN1mic	Микрометастаз в одном лимфатическом узле
Отдаленные метастазы (категория M)		
Mx	Mx	Оценить наличие отдаленных метастазов невозможно
M0	M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	M1	Определяются отдаленные метастазы
M1a	M1a	Метастазы только в нерегионарных лимфатических узлах
M1b	M1b	Метастазы в костях
M1c	M1c	Метастазы в других органах при наличии или отсутствии метастазов в костях или лимфоузлах

¹ К региональным лимфатическим узлам относят лимфоузлы таза ниже бифуркации общей подвздошной артерии.

1.2. Гистопатологическая градация (дифференцировка по шкале Глисона)

Шкала Глисона (табл. 2) используется только для аденокарциномы и плоскоклеточной карциномы. Она основана на архитектурной дифференцировке опухоли и включает пять паттернов субъективной степенью дифференцировки. В биопсийном материале сумма Глисона формируется из баллов наиболее распространённого и наиболее злокачественного компонентов. Учитывается наиболее злокачественный компонент, если он превышает 5% площади.

Таблица 2. Степени злокачественности РПЖ по Глисону (Gleason grade)

Grade 1	Одиночные отдельные плотно расположенные железы
Grade 2	Одиночные железы, более тесно располагающиеся, менее единообразные
Grade 3	Одиночные железы различного размера и взаимоотношения, крибiformные и папиллярные структуры
Grade 4	Неправильные скопления желез и сливающиеся пласти эпителия, могут наблюдаться светлые клетки
Grade 5	Анапластический рак

Для определения группы риска РПЖ категорий T1–T4N0M0 в зависимости от степени дифференцировки используется разделение РПЖ по группам градации (табл. 3).

Таблица 3. Группы градации РПЖ

Группа градации	Индекс Глисона	Модель Глисона
1	6	3 + 3
2	7	3 + 4
3	7	4 + 3
4	8	4 + 4; 3 + 5; 5 + 3
5	9 или 10	4 + 5; 5 + 4; 5 + 5

1.3. Группировка по стадиям

Группировка по стадиям осуществляется на основании категории cT или pT, категории cN или pN, категории M, исходного уровня ПСА и группы градации (табл. 4).

Таблица 4. Группировка по стадиям (AJCC 2025)¹

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M	ПСА, нг/мл	Группа градации
I	cT1a-c	N0	M0	< 10	1
	cT2a	N0	M0	< 10	1
	pT2	N0	M0	< 10	1

Стадия	Категория T	Категория N	Категория M	ПСА, нг/мл	Группа градации
IIA	cT1a-c	N0	M0	≥10 и < 20	1
	cT2a	N0	M0	≥10 и < 20	1
	pT2	N0	M0	≥10 и < 20	1
	cT2b	N0	M0	< 20	1
	cT2c	N0	M0	< 20	1
IIB	T1-2	N0	M0	< 20	2
IIC	T1-2	N0	M0	< 20	3
	T1-2	N0	M0	< 20	4
IIIA	T1-2	N0	M0	≥20	1-4
IIIB	T3-4	N0	M0	Любой	1-4
IIIC	Любая	N0	M0	Любой	5
IVA	Любая	N1	M0	Любой	Любая
IVB	Любая	Любая	M1	Любой	Любая

¹ Если данные о ПСА или группа градации недоступны, группировка по стадиям должна определяться по категории Tи/или ПСА, или группе градации (в зависимости от имеющихся данных).

2. ДИАГНОСТИКА

Первичная диагностика и последующее стадирование РПЖ базируется на данных осмотра, результатах инструментальных и лабораторных методов обследования, а также патоморфологическом заключении.

С целью диагностики заболевания необходимы:

- сбор жалоб и анамнеза (в том числе — семейного анамнеза);
- определение уровня ПСА в сыворотке крови;
- пальцевое ректальное исследование;
- мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) таза с контрастированием;
- биопсия предстательной железы под контролем ТРУЗИ или мпМРТ с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани.

Показаниями к выполнению биопсии предстательной железы являются: ПСА выше верхней границы возрастной нормы и/или пальпируемое образование в предстательной железе и/или мпМРТ-признаки РПЖ, соответствующие PIRADS 4-5. При определении показаний к биопсии необходима взвешенная оценка соотношения риска и возможной пользы от инвазивной диагностики и лечения РПЖ с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента.

Окончательный диагноз устанавливается на основании данных биопсии предстательной железы и гистологического исследования. ТРУЗИ является основным методом визуального контроля над выполнением функциональной биопсии, обеспечивающим получение проб ткани предстательной железы прицельно из предполагаемых опухолевых очагов. Наиболее точным является выполнение «фьюжен»-биопсии, при которой изображение, полученное при МРТ, накладывается на изображение, получаемое при ТРУЗИ, в реальном времени. Для обеспечения достаточной информативности биопсии, как правило, 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 выявлении аденокарциномы предстательной железы для каждого столбика указывают уровень дифференцировки по шкале Глисона, процентное отношение площади поражения к общей площади срезов, отмечают признаки периневральной инвазии и инвазии в капсулу железы. При обнаружении 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 мес.

Пациенты с установленным на основании биопсии диагнозом РПЖ подвергаются обследованию для определения клинической стадии заболевания в соответствии с классификацией по системе TNM.

Алгоритм обследования пациентов со стадиями T1–T4N0M0 определяется в зависимости от группы риска, отражающей прогноз больных (табл. 5).

Таблица 5. Группы риска РПЖ (для стадий T1–4N0M0)

Риск	Описание		
Очень низкий	T1c, группа градации 1, ПСА < 10 нг/мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50% опухоли в каждом, плотность ПСА1 < 0,15 нг/мл/см ³		
Низкий	T1–T2a, группа градации 1, ПСА < 10 нг/мл		
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет один и более факторов промежуточного риска: T2b–T2c, группа градации 2–3, ПСА 10–20 нг/мл	Благоприятный	Имеет все перечисленное: <ul style="list-style-type: none"> • один фактор промежуточного риска; • группа градации 1–2; • < 50% позитивных столбцов (< 6 из 12 столбцов)
		Неблагоприятный	Имеет ≥ 1 из перечисленных признаков: <ul style="list-style-type: none"> • 2–3 фактора промежуточного риска; • группа градации 3; • ≥ 50% позитивных столбцов (≥ 6 из 12 столбцов)
Высокий	Имеет ≥ 1 из перечисленных факторов риска, но не соответствует критериям очень высокого риска <ul style="list-style-type: none"> • T3–T4 • Группа градации 4–5 • ПСА > 20 нг/мл 		



Риск	Описание
Очень высокий	Имеет ≥ 2 факторов риска <ul style="list-style-type: none"> • Т3–Т4 • группа градации 4–5 • ПСА > 40 нг/мл

¹ Отношение уровня ПСА к объёму предстательной железы (в см³), вычисленному по данным ТРУЗИ.

С целью стадирования заболевания при стадиях РПЖ Т1–4N0M0 выполняются дополнительные исследования (табл. 6).

Таблица 6. Алгоритм обследования больных РПЖ Т1–4N0M0 в зависимости от групп риска

Риск	Алгоритм обследования
Очень низкий	Дополнительное обследование не показано
Низкий	Дополнительное обследование не показано
Благоприятный промежуточный	Дополнительное обследование не показано
Неблагоприятный промежуточный	Остеосцинтиграфия или ОФЭТ-КТ ^{1,2} КТ органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства ²
Высокий	Остеосцинтиграфия или ОФЭТ-КТ ^{1,2} КТ органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства ²
Очень высокий	Остеосцинтиграфия или ОФЭТ-КТ ^{1,2} КТ органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства ²

¹ Альтернативой остеосцинтиграфии или ОФЭТ-КТ для выявления метастазов в костях может служить ПЭТ-КТ всего тела с ¹⁸F-ПСМА или ⁶⁸Ga-ПСМА (простатическим специфическим мембранным антигеном), позволяющие визуализировать как метастазы в костях, так и метастатическое поражение иных органов.

² Альтернативой КТ грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства может служить ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ПСМА, ⁶⁸Ga-ПСМА. Альтернативой КТ брюшной полости и забрюшинного пространства также может являться МРТ.

ПЭТ-КТ с ПСМА (¹⁸F-ПСМА, ⁶⁸Ga-ПСМА) обладает значительно большей специфичностью и чувствительностью в сравнении с традиционными методами диагностики у пациентов с РПЖ при уровне ПСА более 2 нг/мл, но не рекомендована в рутинной практике для первичного стадирования РПЖ у пациентов групп очень низкого, низкого и промежуточного риска. Больным групп высокого и очень высокого риска с метастазами, не определяемыми при рутинном обследовании, выполнение ПЭТ-КТ с ПСМА позволяет выбрать тактику лечения, соответствующую стадии заболевания.

ПЭТ-КТ с ПСМА может использоваться для поиска источника ПСА-рецидива после радикальных методов лечения, а также может служить основой отбора пациентов на радиолигандную ПСМА-направленную терапию (¹⁷⁷Lu-ПСМА, ²²⁵Ac-ПСМА).

Рекомендуемый алгоритм первичного обследования, оценка группы риска и стадиующее обследование при раке предстательной железы представлен на рис. 1.

3. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

До 10% случаев РПЖ могут быть проявлением наследственного онкологического синдрома. У пациентов с отягощенным наследственным анамнезом в виде наличия рака молочной железы, рака яичников, рака поджелудочной железы и РПЖ у близких родственников или при диагностировании РПЖ у пациента в возрасте < 55 лет, показано проведение молекулярно-генетического исследования на наличие герминальных мутаций. Оптимальной генетической панелью для исключения наследственных форм РПЖ является — *BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, CHEK2, HOXB13*. Тестирование на герминальные мутации в генах *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2* позволяет исключить синдром Линча при подозрении на его наличие у пациента или при наличии данного синдрома у кровных родственников.

Дополнительными критериями, позволяющими предположить наследственный характер РПЖ, особенно у пациента младше 60 лет, являются:

- первичный метастатический РПЖ (стадии IVA, IVB);
- РПЖ высокого и очень высокого риска (T3–4, группа градации 4–5, ПСА > 20 нг/мл);
- принадлежность к этнической группе евреев-ашкенази.

При выявлении у пациента молекулярно-генетических нарушений показано медико-генетическое консультирование.

Тестирование опухоли на наличие соматических мутаций в генах HRR (*BRCA1, BRCA2, ATM, BRIP1, BARD1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D* и *RAD54L*) методом секвенирования нового поколения (NGS) рекомендуется для всех пациентов с местно-распространенным РПЖ с метастазами в регионарных лимфоузлах и метастатическим РПЖ. Вероятность выявления герминальных или соматических мутаций в одном из генов гомологичной рекомбинации при мКРРПЖ может достигать 25–30%. Наиболее часто встречамыми HRR мутациями являются мутации в генах *BRCA2* (до 5,3% всех случаев мКРРПЖ), *CHEK2* (1,9%), *ATM* (1,6%), *BRCA1* (1%). Частота выявления нарушений в других HRR генах (*BRIP1, CDK12, CHEK1, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L*) не превышает 1%.

Выявление мутаций генов HRR в зависимости от их патогенности и клинической (предиктивной) значимости может повлиять на тактику лечения пациентов. При этом определение уровня предиктивной значимости, патогенности (онкогенности) мутации и ее написание в лабораторном заключении должны осуществляться в соответствии с рекомендациями ведущих профессиональных медицинских ассоциаций по использованию международных и отечественных баз данных молекулярных нарушений (AMP/ESCAT). Наличие мутации с высокой предиктивной значимостью в генах HRR указывает на потенциальную чувствительность опухоли к PARP-ингибиторам. Наибольшей предиктивной ценностью для назначения PARP-ингибиторов при мКРРПЖ обладают патогенные/вероятно патогенные варианты в генах



BRCA1/2, CDK12 и PALB2. Мутации в генах *ATM* и *CHEK2* обладают минимальной предиктивной значимостью. Предиктивная значимость отдельных мутаций в других генах HRR остается малоизученной в связи крайне редкой встречаемостью последних.

4. ЛЕЧЕНИЕ

4.1. Лечение первичного неметастатического РПЖ

Подходами к ведению больных неметастатическим РПЖ, рекомендованными в клинической практике, являются: активное наблюдение, радикальная простатэктомия (РПЭ), ДЛТ (дистанционная и/или брахитерапия), андроген-депривационная терапия (АДТ) и выжидательная тактика. Выбор метода осуществляется индивидуально, в соответствии с группой риска, наличием сопутствующих заболеваний, ожидаемой продолжительностью жизни, расчетным риском поражения регионарных лимфоузлов (табл. 7), объемом предстательной железы и наличием симптомов.

Таблица 7. Алгоритм выбора метода лечения РПЖ cT1–4N0–1M0

Риск	Подгруппа	Ожидаемая продолжительность жизни / симптомы	Вид лечения
Пациенты без метастазов в регионарных лимфоузлах			
Очень низкий	–	≥ 10 лет	Активное наблюдение (метод выбора) или ДЛТ, или брахитерапия, или РПЭ
		< 10 лет	Выжидательная тактика
Низкий	–	≥ 10 лет	Активное наблюдение (метод выбора) или ДЛТ или брахитерапия или РПЭ
		< 10 лет	Выжидательная тактика
Промежуточный	Благоприятный	≥ 10 лет	Активное наблюдение или ДЛТ или брахитерапия или РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов ≥ 2% ¹
		5–10 лет	Выжидательная тактика (метод выбора) или ДЛТ или брахитерапия
	Неблагоприятный	≥ 10 лет	РПЭ с ТЛАЭ при риске метастазов ≥ 2% ¹ или ДЛТ или брахитерапия с/без АДТ 4–6 месяца
		5–10 лет	ДЛТ или брахитерапия с/без АДТ 4–6 месяца или выжидательная тактика
Высокий и очень высокий	–	> 5 лет или есть симптомы	ДЛТ с АДТ 1,5–3 года, или ДЛТ с АДТ (2 года) + абираптерон + преднизолон (2 года)² или ДЛТ + брахитерапия с АДТ 1–3 года или РПЭ с ТЛАЭ ¹
		≤ 5 лет и нет симптомов	Выжидательная тактика или АДТ с или без ДЛТ

Риск	Подгруппа	Ожидаемая продолжительность жизни/симптомы	Вид лечения
Пациенты с метастазами в регионарных лимфоузлах			
T1-4N1M0	–	> 5 лет или есть симптомы	ДЛТ с АДТ 1,5–3 года, или ДЛТ с АДТ (2 года) + абиратерон + преднизолон (2 года) ² или РПЭ с ТЛАЭ
		≤ 5 лет и нет симптомов	Выжидательная тактика или АДТ с или без ДЛТ

РПЭ — радикальная простатэктомия; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ТЛАЭ — тазовая лимфаденэктомия; АДТ — андроген-депривационная терапия (агонисты ГРГ или антагонисты ГРГ или хирургическая кастрация).

¹ При рT3a-b или R+ и неопределяемом ПСА — немедленная или отсроченная ДЛТ до момента повышения ПСА > 0,1 нг/мл; при pN+ — адьювантная АДТ до прогрессирования или непереносимой токсичности или ДЛТ с АДТ 6 месяцев или динамическое наблюдение до повышения ПСА > 0,1 нг/мл.

² Только для пациентов группы очень высокого риска.

Активное наблюдение. Активное наблюдение подразумевает отсутствие лечения и регулярные повторные обследования, включающие контроль ПСА каждые 6 мес., пальцевое ректальное исследование, МРТ таза с контрастированием и повторную биопсию не более 1 раза в 12 мес. Активный поиск метастазов не рекомендован. Показанием к назначению радикального лечения служит появление признаков прогрессирования заболевания: выявление аденокарциномы группы градации 4 или 5, большее количество позитивных столбцов в биоптате, увеличение размеров опухоли, увеличение плотности ПСА. Активное наблюдение в качестве возможной опции рекомендовано больным бессимптомным РПЖ групп очень низкого, низкого и благоприятного промежуточного риска с ожидаемой продолжительностью жизни (ОПЖ) ≥ 10 лет, желающих сохранить высокое качество жизни как можно дольше. При уменьшении ожидаемой продолжительности жизни до < 10 лет пациентам, находившимся под активным наблюдением, рекомендован перевод на выжидательную тактику.

Дистанционная лучевая терапия и брахитерапия. ДЛТ рекомендована в качестве возможной опции больным группы очень низкого и низкого риска с ОПЖ ≥ 10 лет, групп любого промежуточного, высокого и очень высокого риска при ОПЖ ≥ 5 лет в комбинации или без АДТ в зависимости от группы риска (табл. 8).

В объем облучения при планировании ДЛТ должны быть включены предстательная железа, семенные пузырьки и зоны регионарного метастазирования в зависимости от группы риска (табл. 5):

- Очень низкий, низкий и промежуточный благоприятный риск — только предстательная железа и основание семенных пузырьков.



- Промежуточный неблагоприятный риск — предстательная железа, весь объем семенных пузырьков, возможно также включение зон регионарного метастазирования в зависимости от сочетания факторов риска.
- Высокий и очень высокий риск — предстательная железа, весь объем семенных пузырьков, рекомендуется включение зон регионарного метастазирования заболевания (на усмотрение лечащего врача).

У всех пациентов с метастазами в регионарных лимфоузлах таза (cN1) рекомендовано включение в объем облучения всех зон регионарного метастазирования с синхронным бустом на отдельные пораженные лимфоузлы (в первую очередь с гиперметаболизмом ПСМА). При необходимости включения в объем облучения зон регионарного лимфоттока (cN0) с профилактической целью («элективное» облучение регионарных лимфоузлов таза) рекомендовано использование режимов стандартного фракционирования дозы (1,8–2,0 Гр за фракцию) или режимов умеренного гипофракционирования (например, 2,3 Гр за фракцию). Применение режимов ультрагипофракционирования при профилактическом облучении зон регионарного метастазирования не рекомендовано вне рамок клинических исследований.

При планировании ДЛТ рекомендовано использовать методики с высокой степенью конформности (IMRT или VMAT). Также рекомендовано использование ежедневной верификации (Daily IGRT) положения мишени облучения во время каждого сеанса ДЛТ, по возможности с использованием имплантированных в предстательную железу специальных рентгеноконтрастных меток. При наличии технической возможности рекомендуется использование специальных технологий отслеживания (tracking) положения мишени облучения в течение всего сеанса ДЛТ (в том числе отслеживания по имплантированным в предстательную железу меткам). Такие технологии позволяют минимизировать «технологические» отступы вокруг мишени облучения и снизить нагрузку на нормальные органы, окружающие предстательную железу. Для иммобилизации предстательной железы и семенных пузырьков могут быть использованы специальные эндоректальные баллоны, которые позволяют также минимизировать «технологические» отступы вокруг мишени облучения.

При планировании ДЛТ у пациентов из группы промежуточного, высокого и очень высокого риска, у которых при МРТ и ПЭТ-КТ с ПСМА определяются «доминатные интрапростатические очаги» (DIL) рекомендовано рассмотреть дополнительную эскалацию дозы («микробуст») на эти очаги с обязательным выполнением ограничений дозы на органы риска (стенку прямой кишки, мочевого пузыря, уретру) в приоритете перед покрытием DIL («изотоксическое» планирование лучевой терапии).

Брахитерапия (введение в ткань предстательной железы радиоактивных источников/зерен ^{125}I , ^{103}Pd , ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{60}Co) в качестве возможного самостоятельного метода лечения рекомендована пациентам групп очень низкого и низкого риска с ОПЖ ≥ 10 лет и больным группам промежуточного риска с ОПЖ ≥ 5 лет. Пациентам групп высокого и очень высокого риска с ОПЖ ≥ 5 лет возможно проведение брахитерапии в комбинации с ДЛТ (табл. 8).

До начала любой ЛТ рекомендованы дополнительные исследования (урофлюметрия, УЗИ для оценки объема остаточной мочи) для исключения симптомов инфравезикальной обструкции мочевых путей.

Таблица 8. Режимы лучевой терапии при РПЖ cT1–4N0–1M0–1

Вид лучевой терапии	Предпочтительные РОД и режим фракционирования	Группа риска неметастатического РПЖ						M1 с малым объемом опухоли
		Очень низкий и низкий	Промежуточный благоприятный	Промежуточный не благоприятный	Высокий и очень высокий	N+	8	
1	2	3	4	5	6	7		
Дистанционная ЛТ								
Умеренное гипофракционирование (предпочтительно)	3 Гр × 20 фракций 2,7 Гр × 26 фракций 2,5 Гр × 28 фракций 2,75 Гр × 20 фракций	+	+	+	+	+	–	–
Конвенциональное фракционирование	1,8–2 Гр × 37–45 фракций	–	–	+	+	+	+	+
Ультрагипофракционирование	9,5 Гр × 4 фракции 7,25–8 Гр × 5 фракций 6,1–7 Гр × 7 фракций 6 Гр × 6 фракций	+	+	+	+	–	–	–
Дистанционная ЛТ с «бустом»								
ДЛТ + «микробуст»	До 90–95 Гр с приоритетом ограничений дозы на органы риска	–	+	+	+	–	–	–
ДЛТ + SBRT	1,8–2,0 Гр × 23–28 фракций (простата, семенные пузырьки, регионарные лимфоузлы) + буст SBRT локально на простату 6 Гр × 3 фракции	–	–	+	+	–	–	–
Брахитерапия								
Низкодозная		+	+	+	–	–	–	–
¹²⁵ I	145 Гр							
¹⁰³ Pd	125 Гр							
¹³⁷ Cs	115 Гр							
Высокодозная ¹⁹² I	13,5 Гр × 2 импланта 9,5 Гр 2 р/сут. × 2 импланта	+	+	+	–	–	–	–

Сочетанная брахитерапия и дистанционная ЛТ

Низкодозная		-	-	+	+	-	-
¹²⁵ I	110–115 Гр						
¹⁰³ Pd	90–100 Гр						
¹³⁷ Cs	85 Гр						
Высокодозная ¹⁹² Ir	10,75 Гр × 2 фракции 15 Гр × 1 фракция	-	-	+	+	-	-

У больных групп неблагоприятного промежуточного, высокого и очень высокого риска, получающих ДЛТ, проведение адьювантной АДТ увеличивает ОВ. Рекомендовано назначение адьювантной АДТ в течение 4–6 мес. в группе неблагоприятного промежуточного риска и в течение 1,5–3 лет — в группе высокого и очень высокого риска. Для проведения АДТ необходимо использование медикаментозных методов кастрации. Больным группы крайне высокого риска может быть рекомендована адьювантная АДТ в комбинации с **абиратероном и преднизолоном** в течение 2 лет. Монотерапия **бикалутамидом** в дозе 150 мг/сут. допустима только у пациентов с противопоказаниями к назначению агонистов ГРГ. Допустимо проведение короткого курса (≤ 3 мес.) неoadьювантной АДТ перед облучением для редукции объема простаты у отдельных пациентов с нарушением мочеиспускания. Хирургическая кастрация в качестве конкурентной и адьювантной АДТ не рекомендована.

Радикальная простатэктомия. Радикальная простатэктомия (РПЭ) — метод радикального хирургического лечения неметастатического РПЖ, подразумевает удаление простаты и семенных пузырьков. Тазовая лимфаденэктомия во время РПЭ должна выполняться больным группы промежуточного благоприятного риска с расчетной вероятностью поражения лимфоузлов таза $\geq 2\%$, а также всем пациентам групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска. Использование лапароскопического и лапароскопического робот-ассистированного доступов не снижает выживаемость, уменьшая сроки реконвалесценции и функционального выздоровления. РПЭ рекомендована в качестве возможной опции больным групп очень низкого, низкого и промежуточного риска с ОПЖ ≥ 10 лет, групп высокого и очень высокого риска при наличии симптомов или ОПЖ ≥ 5 лет.

Факторами риска прогрессирования после РПЭ являются наличие опухолевых клеток по краю хирургического разреза (R+), особенно, при их диффузном расположении или наличии ≥ 3 фокусов положительного хирургического края, прорастание опухоли через капсулу простаты (\geq pT3a) и/или в семенные пузырьки (pT3b), наличие метастазов в регионарных лимфоузлах (pN+), ПСА $\geq 0,2$ нг/мл через ≥ 4 недели после операции.

Оперированным пациентам с ≥ 1 факторами риска, включая категорию pT \geq pT3a и/или R+ и ПСА $\leq 0,1$ нг/мл, рекомендуется динамическое наблюдение с измерением ПСА каждые 3–6 мес. с тем, чтобы назначить ДЛТ при повышении ПСА $> 0,1$ нг/мл на ложе простаты (до СОД 64–72 Гр). При росте ПСА рекомендуется проведение ПСМА-ПЭТ-КТ,

которое может выявить локальные, регионарные и отдаленные очаги и определить тактику лечения. Адьювантная ДЛТ на ложе простаты (до СОД 64–72 Гр) при наличии факторов риска после РПЭ при ПСА < 0,1 нг/мл рекомендуется пациентам в том случае, если динамическое наблюдение не является возможной для них опцией. Добавление АДТ (4–6 мес.) к ДЛТ при уровне ПСА > 0,1 увеличивает выживаемость без биохимического и радиологического прогрессирования, а при ПСА < 0,7 улучшает ОВ.

Методом выбора у пациентов с категорией pN+ является адьювантная АДТ до прогрессирования или неприемлемой токсичности (оптимальная продолжительность адьювантной АДТ не изучена). Добавление ДЛТ к АДТ у таких пациентов ассоциировалось с улучшенной ОВ в крупном ретроспективном исследовании, однако проспективных исследований с убедительным уровнем доказательности о преимуществе данного подхода не существует. Альтернативой служит динамическое наблюдение с отсроченным лечением в случае повышения ПСА < 0,1 нг/мл.

Выжидательная тактика. Выжидательная тактика не предполагает назначения какого-либо лечения или активного обследования. Показанием к назначению лечения является появление симптомов РПЖ, клинически значимого радиологического и/или биохимического прогрессирования. Выжидательная тактика показана больным групп очень низкого, низкого и промежуточного риска с ОПЖ < 10 лет и групп высокого и очень высокого риска, не имеющих симптомов РПЖ, с ОПЖ < 5 лет.

Немедленная АДТ может рассматриваться как самостоятельный метод лечения больных групп высокого и очень высокого риска с ОПЖ < 5 лет. В этих случаях для проведения АДТ допустимо использование медикаментозной или хирургической кастрации или монотерапии **бикалутамидом** в дозе 150 мг/сут.

4.2. Лечение пациентов с персистирующим определяемым ПСА или ПСА-рецидивом после радикальных методов лечения

У 30% больных, подвергнутых РПЭ или ЛТ по радикальной программе, сохраняется определяемый ПСА или появляется биохимический рецидив заболевания, в большинстве случаев — в течение первых 2 лет после завершения лечения. ПСА-рецидивом после РПЭ считается ПСА \geq 0,2 нг/мл; после лучевой терапии — подтвержденный рост ПСА на 2 нг/мл по сравнению с надиром. Источником ПСА-рецидива могут служить продолженный рост первичной опухоли или локальный рецидив, метастазы, а также нормальная ткань простаты, поддерживающая не изменяющийся во времени уровень маркера в сыворотке крови.

Для выявления источника ПСА-рецидива рекомендована ПСМА-ПЭТ-КТ. Пациентам с биохимическим рецидивом после ДЛТ, потенциально подходящим для локального лечения, может быть выполнена мпМРТ таза и биопсия области.



Факторами риска метастазирования и смерти от РПЖ у больных с биохимическим рецидивом после РПЭ являются время удвоения ПСА (ВУПСА) < 12 мес. и Grade 4–5; для больных после ДЛТ факторами риска являются время до ПСА-рецидива < 18 мес. и Grade 4–5.

Биохимический рецидив после РПЭ

Больные с ПСА-рецидивом группы низкого риска после РПЭ (ВУПСА > 12 мес. и Grade < 4) могут являться кандидатами для динамического наблюдения. Пациентам группы высокого риска (ВУПСА < 12 мес. или Grade 4–5) рекомендована спасительная ДЛТ в СОД не менее 66 Гр на ложе простаты в сочетании с АДТ в течение 6 мес. При ПСА-рецидиве, источником которого служат солитарные или единичные ПСМА-ПЭТ-КТ-позитивные тазовые лимфоузлы, рекомендована ДЛТ на лимфоузлы таза с адьювантной АДТ в течение 1,5–3 лет в монорежиме **или в комбинации с абиатероном и преднизолоном в течение 2 лет**. Негативные результаты ПСМА-ПЭТ-КТ при ПСА-рецидиве не должны приводить к отсрочке спасительной ДЛТ.

Пациентам с ПСА-рецидивом высокого риска ЕАУ после РПЭ с или без адьювантной или спасительной ДЛТ, не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения, с ВУПСА ≤ 9 месяцев и ПСА ≥ 1 нг/мл (группа высокого риска EMBARK) рекомендовано проведение терапии энзалутамидом 160 мг/сут с или без АДТ. У больных, достигших неопределенного уровня ПСА < 0,2 нг/мл после 36 недель индукционной терапии, допустим перерыв в лечении с возобновлением терапии при повышении ПСА до ≥ 2 нг/мл. Данный подход обеспечивает преимущество БПВ и ОВ по сравнению с постоянной АДТ у данной группы пациентов.

Биохимический рецидив после ДЛТ

Пациенты с ПСА-рецидивом группы низкого риска после ДЛТ (время до ПСА-рецидива > 18 мес. и Grade < 4) являются кандидатами для динамического наблюдения. Пациентам группы высокого риска (время до ПСА-рецидива ≤ 18 мес. или Grade 4–5) с верифицированным местным рецидивом возможно проведение спасительного лечения (РПЭ с ТЛАЭ, криоаблация, абляция высокointенсивной сфокусированной ультразвуковой волной (HIFU), брахитерапия или SBRT в специализированных центрах).

При ПСА-рецидиве, источником которого служат солитарные или единичные ПСМА-ПЭТ-КТ-позитивные тазовые лимфоузлы, рекомендована ДЛТ на лимфоузлы таза с адьювантной АДТ в течение 1,5–3 лет в монорежиме **или в комбинации с абиатероном и преднизолоном в течение 2 лет**.

Пациентам с биохимическим рецидивом группы высокого риска, не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения, рекомендована АДТ агонистами или антагонистом ГРГ, в том числе в интермиттирующем режиме; хирургическая кастрация — менее желательная альтернатива медикаментозной АДТ.

Пациентам с ПСА-рецидивом высокого риска после радикальной лучевой терапии, не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения, с ВУПСА ≤ 9 месяцев

и увеличением ПСА на 2 нг/мл по сравнению с надиром (группа высокого риска EMBARK) рекомендовано проведение терапии энзалутамидом 160 мг/сут с или без АДТ. У больных, достигших неопределенного уровня ПСА < 0,2 нг/мл после 36 недель индукционной терапии, допустим перерыв в лечении с возобновлением терапии при повышении ПСА до ≥ 5 нг/мл. Данный подход обеспечивает преимущество БПВ и ОВ по сравнению с АДТ у данной группы пациентов.

Больные с метастазами, развившимися в процессе наблюдения, получают лечение в соответствии со стандартами, разработанными для метастатического РПЖ.

Рекомендуемый алгоритм лечения при биохимическом рецидиве и персистирующем определяемом ПСА после радикального лечения первичного неметастатического рака предстательной железы представлен на рис. 2.

4.3. Лечение метастатического РПЖ

Дозовые режимы препаратов, применяемых для лекарственного лечения РПЖ, приведены в табл. 9.

Таблица 9. Препараты и дозовые режимы для лечения РПЖ¹

Фармакологическая группа	Препарат, режим дозирования, путь введения
Агонисты ГРГ	<ul style="list-style-type: none"> Гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней или 10,8 мг 1 раз в 84 дня п/к в переднюю брюшную стенку Бусерелин 3,75 мг 1 раз в 28 дней в/м Лейпторелин микросферический 3,75 мг 1 раз в 28 дней п/к в переднюю брюшную стенку или в/м Лейпторелин атригель 7,5 мг 1 раз в 28 дней или 22,5 мг 1 раз в 3 мес. или 45 мг 1 раз в 6 мес. п/к в переднюю брюшную стенку Трипторелин по 3,75 мг 1 раз в 28 дней или 11,25 мг 1 раз в 3 мес. в/м или 22,5 мг 1 раз в 6 месяц
Антагонисты ГРГ	<ul style="list-style-type: none"> Дегареликс в стартовой дозе 240 мг в виде двух инъекций по 120 мг, далее — по 80 мг, инъекции 1 раз в месяц, п/к в переднюю брюшную стенку
Антиандрогены нестероидные, 1-е поколение; нестероидные, 2-е поколение	<ul style="list-style-type: none"> Флутамид 250 мг 3 раза/сут. каждые 8 часов² Бикалутамид 50 мг внутрь 1 раз в сутки² Энзалутамид 160 мг внутрь 1 раз в сутки² Апалутамид 240 мг 1 раз в сутки² Даролутамид 600 мг \times 2 раза в сутки²
Ингибиторы стероидогенеза	<ul style="list-style-type: none"> Абиратерон 1000 мг внутрь 1 раз сутки в комбинации с преднизолоном 10 мг внутрь 1 раз в сутки²
Химиопрепараты	<ul style="list-style-type: none"> Доцетаксел 75 мг/м² в/в в комбинации с преднизолоном внутрь 10 мг в сутки² Доцетаксел 35 мг/м² 1 и 8 дни в комбинации с преднизолоном 10 мг/сутки² Кабазитаксел 20–25 мг/м² в/в капельно 1 раз в 3 недели в комбинации с преднизолоном 10 мг в сутки²



Фармакологическая группа	Препарат, режим дозирования, путь введения
Радиофармпрепараты для системного применения	<ul style="list-style-type: none"> Радия хлорид [^{223}Ra] 55 кБк/кг в/в 1 раз в 4 недели, 6 инъекций² ^{177}Lu-ПСМА от 5,0 до 8,4 ГБк с интервалом 4–12 недель² ^{225}Ac-ПСМА от 6,0 до 12 МБк с интервалом 8–12 недель²
PARP-ингибиторы	<ul style="list-style-type: none"> Олапарив 300 мг внутрь 2 раза в сутки² Талазопарив внутрь 0,5 мг в сутки²
Ингибиторы PD-(L)1	Пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 3 недели ²

ГРГ — гонадотропный рилизинг-гормон; PARP — поли(аденозинфосфат-рибоза) — полимераза.

¹ Рекомендованная длительность применения препаратов указана в разделах, касающихся лечения в конкретных клинических ситуациях.

² На фоне продолжающейся АДТагонистами/антагонистами ГРГ.

4.3.1. Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы

Все больные метастатическим гормоночувствительным РПЖ (мГЧРПЖ) могут быть разделены на 2 группы в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса:

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

4.3.1.1. Локальное лечение первичной опухоли при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы

Пациентам с впервые выявленным мГЧРПЖ и низкой распространенностью опухолевого процесса, которым планируется проведение только АДТ в монорежиме (без препарата комбинации), рекомендуется ДЛТ первичной опухоли (до СОД 55 Гр в 20 фракциях в течение 4 недель или до СОД 36 Гр в 6 еженедельных фракциях в течение 6 недель или СОД 74 Гр за 37 фракций в течение 7 недель) (табл. 8). При использовании комбинации АДТ + антиандрогены нового поколения роль ЛТ на первичную опухоль остается малоизученной. У пациентов, получающих АДТ + антиандрогены нового поколения, проведение ДЛТ первичной опухоли увеличивает время до кастрационной резистентности и снижает риск развития мочеполовых осложнений, но не влияет на ОВ.

4.3.1.2. Локальное лечение метастазов при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы

ДЛТ метастатических очагов в костях или лимфоузлах (не более 3 очагов) с использованием методики абляционной ЛТ (SABR) помогает отсрочить необходимость назначения АДТ пациентам с мГЧРПЖ, которые хотят избежать АДТ. В настоящее время отсутствуют

данные, подтверждающие улучшение ОВ. Мета-анализ 5 рандомизированных исследований (472 пациента, из них 269 пациента с M1b и M1c стадией) и систематический обзор (613 пациентов) продемонстрировал преимущество метастаз-направленной терапии с точки зрения БПВ, в том числе при комбинации ее с АДТ.

4.3.1.3. Системное лечение метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы

Пациентам с мГЧРПЖ рекомендовано проведение комбинированной терапии, основанной на АДТ в сочетании с антиандрогенами 2-го поколения (апалутамид, энзалутамид) или ингибитором стероидогенеза (абиратерон с преднизолоном) и/или доцетакселом. АДТ в самостоятельном виде (без комбинации с другими препаратами) может быть назначена больным с противопоказаниями к комбинированному лечению и/или пациентам, с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 лет, обусловленной другими заболеваниями (табл. 10).

Рекомендуемый алгоритм противоопухолевой лекарственной терапии гормоночувствительного рака предстательной железы представлен на рис. 3.

Таблица 10. Лекарственное лечение гормоночувствительного РПЖ

Гормоночувствительный РПЖ	Критерий выбора терапии	После локального лечения первичной опухоли	Режим выбора
Неметастатический	Отказ от радикального лечения	Нет	АДТ
Метастатический	Малый объем	Нет или да	АДТ + апалутамид или энзалутамид
	Большой объем	Да	АДТ + доцетаксел или абиратерон или апалутамид или энзалутамид
	Большой объем	Нет	АДТ + доцетаксел или абиратерон или апалутамид или энзалутамид или доцетаксел + даролутамид или доцетаксел + абиратерон

4.3.1.3.1. АНДРОГЕН-ДЕПРИВАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ, РЕКОМЕНДОВАННАЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МГЧРПЖ

АДТ должна назначаться незамедлительно после диагностирования мГЧРПЖ. Отсроченное назначение АДТ ассоциировано со снижением ОВ по сравнению с немедленной терапией метастатического РПЖ и не рекомендовано к рутинному использованию в широкой клинической практике.



Хирургическая кастрация предусматривает выполнение двухсторонней орхидэктомии или двухсторонней энуклеации паренхимы яичек. Недостатками метода являются хирургические осложнения, необратимый характер гормональных изменений и психологическая травма.

Медикаментозная кастрация осуществляется с помощью агонистов или антагониста ГРГ. Из группы аналогов ГРГ используются гозерелин, трипторелин, лейпрорелин или бусерелин. Пациентам, которым планируется проведение комбинированного лечения без включения ингибиторов андрогенного сигнала, для предотвращения синдрома «вспышки болезни» (появление или увеличение интенсивности симптомов) одновременно с назначением агонистов ГРГ проводится индукционная терапия антиандрогенами 1-го поколения в течение первых 2 недель. Назначение антагонистов ГРГ позволяет избежать феномена «вспышки», который характерен для аналогов ГРГ, при этом введение в схему лечения антиандрогенов 1-го поколения для предотвращения феномена «вспышки» не требуется.

При мГЧРПЖ не рекомендовано применять монотерапию антиандрогенами в качестве альтернативы терапии агонистами/антагонистами ГРГ. Монотерапия нестероидными антиандрогенами 1-го поколения уступает кастрационной терапии по показателю ОВ; монотерапия антиандрогенами 2-го поколения не изучена и также не должна применяться в клинической практике.

4.3.1.3.2. КОМБИНИРОВАННЫЕ РЕЖИМЫ, ОСНОВАННЫЕ НА СОЧЕТАНИИ КАСТРАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МГЧРПЖ

1. Тройные комбинации (абиратерон + АДТ + доцетаксел и даролутамид + АДТ + доцетаксел) могут быть рекомендованы пациентам с первичным (с метастазами, выявленными на этапе первичного диагноза) мГЧРПЖ с большим объемом поражения при отсутствии противопоказаний к терапии доцетакселом (МК3 I-A). Окончательная роль доцетаксела в тройных комбинациях продолжает оставаться малоизученной. Добавление абираптерона с преднизолоном к химиогормонотерапии (АДТ + доцетаксел) у пациентов с первично диагностированным мГЧРПЖ обеспечивает статистически значимый выигрыш в ОВ преимущественно при большом объеме поражения (МК3 I-A) и увеличение ВБП вне зависимости от объема поражения. Добавление ингибитора андрогенного сигнала даролутамид к химиогормонотерапии (АДТ + доцетаксел) обеспечивает значимое преимущество в общей выживаемости по сравнению с химиогормонотерапией у пациентов с первично диагностированным мГЧРПЖ, а также у пациентов с большим объемом поражения (МК3 I-A). Данная комбинация также способствует увеличению времени до развития кастрационной резистентности вне зависимости от объема поражения.
2. Комбинированная химиогормонотерапия (АДТ + доцетаксел) рекомендована больным с высокой распространенностью опухолевого процесса при отсутствии противопоказаний к цитотоксическому лечению: доцетаксел (до 6 курсов, без преднизолона) в комбинации с АДТ (агонисты/антагонисты ГРГ) до прогрессирования.

Данная комбинация по своей эффективности уступает тройным комбинациям (абиратерон + АДТ + доцетаксел и даролутамид + АДТ + доцетаксел) в популяции больных с первично выявленным мГЧРПЖ и большим объемом поражения.

После завершения терапии доцетакселом продолжение АДТ в сочетании с **энзалутамидом** или **апалутамидом** до прогрессирования болезни способствует увеличению выживаемости без рентгенологического прогрессирования, но не влияет существенно на показатели ОВ в общей популяции больных. Данная опция может рассматриваться только у больных с синхронно выявленными метастазами и большим объемом поражения.

3. Комбинированная ГТ абиатероном с преднизолоном в сочетании с АДТ непрерывно длительно до прогрессии заболевания может быть рекомендована больным мГЧРПЖ с большим объемом поражения или больным группы высокого риска (наличие не менее 2 из 3 нижеследующих критерии: сумма Глисона ≥ 8 , метастазы в костях в количестве ≥ 3 , висцеральные очаги)(МК3 I-A).
4. Кастрационная терапия в сочетании с антиандрогенами 2-го поколения апалутамидом или энзалутамидом непрерывно длительно до прогрессии заболевания рекомендована больным мГЧРПЖ независимо от объема поражения (МК3 I-A). Кастрационная терапия в комбинации с антиандрогенами 1-го поколения (флутамид, бикалутамид, ципротерон ацетат) не рекомендована к использованию при мГЧРПЖ, так как не приводит к клинически значимому увеличению ОВ по сравнению с кастрационной терапией в монорежиме.

4.3.2. Кастрационно-резистентный рак предстательной железы

Длительная АДТ приводит к развитию кастрационно-резистентной фазы заболевания. Критериями диагноза кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ) являются наличие кастрационного уровня тестостерона (< 20 нг/дл) в сочетании с биохимической прогрессией (повышение ПСА на 50% от минимального значения, подтвержденное тремя измерениями, выполненными с разницей во времени не менее 7 дней, при исходном уровне ПСА > 2 нг/мл) или радиологической прогрессией (появление ≥ 2 новых очагов повышенного накопления РФП на сканограммах или прогрессирование по критериям RECIST). Пациентам с КРРПЖ вне зависимости от выбора режима терапии рекомендуется продолжение постоянной АДТ.

4.3.2.1. Первичный кастрационно-резистентный рак предстательной железы

4.3.2.1.1. ПЕРВИЧНЫЙ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Неметастатический КРРПЖ развивается у пациентов, получавших АДТ при РПЖ cT1-4N0M0, и у больных, которым АДТ назначалась по поводу местного рецидива опухоли после радикального лечения.

Наибольший риск развития метастазов и смерти от КРРПЖ имеют больные с ВУПСА ≤ 10 мес. Данной категории пациентов рекомендовано назначение нестероидных антиандрогенов 2-го поколения энзалутамида (МК3 I-A) или апалутамида (МК3 I-A) или даролутамида (МК3 I-B) до прогрессирования в комбинации с продолжающейся АДТ (длительно). Этот лечебный подход приводит к статистически и клинически значимому увеличению времени до появления отдаленных метастазов, времени до появления симптомов болезни и увеличению медианы общей продолжительности жизни.

Пациентам с ВУПСА > 10 мес. целесообразно продолжение АДТ (табл. 11).

Рекомендуемый алгоритм противоопухолевой лекарственной терапия неметастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы представлен на рис. 4.

Таблица 11. Лекарственное лечение неметастатического КРРПЖ

Критерий выбора терапии	Режим выбора
ВУПСА ≤ 10 месяцев	АДТ + апалутамид или даролутамид или энзалутамид
ВУПСА > 10 месяцев	Продолжение АДТ

ВУПСА — время удвоения простатического специфического антигена.

4.3.2.1.2. ПЕРВИЧНЫЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАВЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Первичный метастатический КРРПЖ служит показанием к назначению ХТ доцетакселом (в комбинации с преднизолоном) или лечению ингибиторами андрогенного сигнального пути (абиратерон + преднизолон или энзалутамид) или системной радионуклидной терапии радия хлоридом [223Ra] (при метастазах в костях и отсутствии висцеральных метастазов) на фоне продолжающейся АДТ (рис. 5).

Все перечисленные препараты увеличивали ОВ в регистрационных рандомизированных исследованиях. Назначение PARP-ингибиторов олапарива в комбинации с абиратероном или талазопарива в комбинации с энзалутамидом на фоне продолжающейся АДТ рекомендуется к клиническому использованию при первичном мКРРПЖ с наличием патогенных мутаций в генах гомологичной рекомбинации ДНК (HRR) у пациентов, ранее не получавших ингибиторы андрогенного сигнала нового поколения. Максимальная эффективность в данной группе наблюдается у пациентов с наличием мутаций в генах BRCA1/2. Роль данной комбинации при отдельных HRR нарушениях, не связанных с мутациями в генах BRCA, остается малоизученной.

Доцетаксел может использоваться у пациентов с первичным КРРПЖ независимо от длительности предшествующей АДТ и локализации метастазов при отсутствии противопоказаний к ХТ. Проведение предшествующей химиогормонотерапии по поводу ГЧРПЖ не является противопоказанием к повторному назначению доцетаксела при развитии

кастриционной резистентности при отсутствии прогрессирования в течение 12 мес. после завершения терапии доцетакселом. Доцетаксел назначается в дозе 75 мг/м² в/в в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут. на фоне продолжающейся АДТ; интервал между введениями — 21 день, длительность лечения — до 10 курсов (при отсутствии прогрессирования) или до непереносимой токсичности. Для пожилых пациентов с высоким риском развития осложнений возможно использование доцетаксела в дозе 35 мг/м² в/в 1 и 8 дни в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут. на фоне продолжающейся АДТ; интервал между введениями — 21 день.

Ингибиторам андрогенного сигнального пути — абираперону и энзалутамиду — следует отдавать предпочтение у пациентов без симптомов или с минимальными симптомами КРРПЖ, имевших длительный ответ на предшествующую АДТ (> 12 мес.).

В случае развития КРРПЖ у больных, получающих комбинацию АДТ + энзалутамид или АДТ + абираперон по поводу мГЧРПЖ, замена одного ингибитора андрогенного сигнала нового поколения на другой нецелесообразна.

4.3.2.2. Прогрессирующий кастриционно-резистентный рак предстательной железы

4.3.2.2.1. КАСТРИЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ ДОЦЕТАКСЕЛОМ

Кабазитаксел, энзалутамид, абираперон, радия хлорид [²²³Ra] или ¹⁷⁷Lu-ПСМА радио-лигандная терапия являются возможными лечебными опциями, которые продемонстрировали увеличение ОВ в рандомизированных исследованиях у пациентов получавших доцетаксел на этапе кастриционной резистентности.

Кабазитаксел назначается в дозе 25 мг/м² или 20 мг/м² 1 раз в 3 нед. в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут. Предклинические и клинические данные демонстрируют, что между доцетакселом и кабазитакселом отсутствует полная перекрестная резистентность. ХТ кабазитакселом в дозе 25 мг/м² ассоциирована с высоким риском развития нейтропении 3–4 ст. (42% случаев) и диареи 1–4 ст. (до 32% случаев). Использование кабазитаксела в дозе 20 мг/м² в сравнении с дозой 25 мг/м² не приводит к снижению эффективности терапии, но значительно улучшает переносимость лечения и снижает риск развития осложнений 3–4 ст. в 2–3 раза. Профилактическое назначение Г-КСФ существенно снижает риск развития нейтропении на фоне лечения. Эффективность кабазитаксела не зависит от длительности или эффективности предшествующей АДТ на этапе лечения гормонально-чувствительной болезни.

Дозовые режимы абираперона и энзалутамида при доцетаксел-резистентном КРРПЖ аналогичны описанным выше. Эффективность ингибиторов андрогенного сигнала выше у пациентов с длительностью предшествующей АДТ > 12 мес.



4.3.2.2.2. КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫЙ РПЖ, ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ПОСЛЕ ИНГИБИТОРОВ АНДРОГЕННОГО СИГНАЛЬНОГО ПУТИ

Возможно назначение доцетаксела, кабазитаксела (пациентам, ранее получавшим доцетаксел), радия хлорида [^{223}Ra], радиолигандной ПСМА-направленной терапии или олапарива.

Данные, основанные на результатах ретроспективного и проспективного анализа клинических исследований, свидетельствуют о наличии возможной перекрестной резистентности абираперона и энзалутамида при их последовательном назначении. При прогрессировании процесса в течение 12 мес. после начала терапии абирапероном или энзалутамидом по поводу КРРПЖ терапия кабазитакселом более эффективна, чем смена гормонального агента.

4.3.2.3. Кастрационно-резистентный рак предстательной железы с наличием герминальных или соматических мутаций в генах reparации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HRR) или наличием микросателлитной нестабильности

У пациентов с первичным метастатическим КРРПЖ комбинация олапарив + абираперон с преднизолоном увеличивает ОВ у больных с патогенными мутациями генов HRR. Данная комбинация рекомендуется к клиническому использованию при первичном мКРРПЖ с наличием патогенных мутаций HRR у пациентов, ранее не получавших ингибиторы андрогенного сигнала нового поколения и/или PARP-ингибиторы (МК3 I-B). У больных с наличием патогенных мутаций в генах *BRCA* выигрыш в ОВ является наиболее значимым (МК3 I-A). Роль данной комбинации при других HRR альтерациях, не связанных с мутациями в генах *BRCA*, остается малоизученной.

У пациентов с первичным метастатическим КРРПЖ комбинация талазопарив + энзалутамид + АДТ увеличивает ОВ у больных с патогенными мутациями генов HRR. Данная комбинация рекомендуется к клиническому использованию при первичном мКРРПЖ с наличием патогенных мутаций генов HRR у пациентов, ранее не получавших антиандрогены второго поколения и/или PARP-ингибиторы (МК3 I-B). У больных с наличием патогенных мутаций в генах *BRCA* выигрыш в ОВ является наиболее значимым (МК3 I-A).

У пациентов с метастатическим КРРПЖ с наличием *BRCA1/2* мутации при прогрессировании заболевания на фоне или после использования ингибиторов андрогенного сигнала и не получавших ранее PARP-ингибиторы, олапарив значительно увеличивает ВБП и ОВ в сравнении с назначением другого гормонального агента нового поколения и рекомендуется к клиническому использованию (МК3 I-A).

Вероятность обнаружения MSI-H у пациентов РПЖ не превышает 3%. При выявлении MSI-H у пациентов с прогрессирующим мКРРПЖ на фоне или после ХТ доцетакселом (и/или кабазитакселом) и антиандрогенами нового поколения рекомендовано применение пембролизума до прогрессирования или неприемлемой токсичности при отсутствии противопоказаний к его назначению (МК3 III).

4.3.2.4. Радионуклидная и радиолигандная терапия при кастрационно-резистентном раке предстательной железы

Больным КРРПЖ с метастазами в костях с наличием симптомов при отсутствии висцеральных метастазов и при отсутствии клинически значимого поражения лимфатических узлов возможно проведение терапии РФП радием хлоридом [^{223}Ra] — 6 инъекций (в дозе 55 кБк/кг) 1 раз в 4 нед. Показанием для начала терапии радием хлоридом [^{223}Ra] служит наличие ≥ 3 метастатических очагов с подтвержденной метаболической активностью при стандартной остеосцинтиграфии с препаратами Тс-99 м или при ПЭТ. Данная терапия статистически значимо увеличивает время до развития костных осложнений (на 6 мес.) и ОВ при низкой миелотоксичности терапии, а также уменьшает интенсивность болевого синдрома. Применение радия хлорида [^{223}Ra] не приводит к увеличению риска гематологической токсичности при назначении ХТ в последующих линиях терапии.

Принцип действия ПСМА-таргетной диагностики и терапии основан на использовании меченных лигандов, тропных к ПСМА, на мемbrane опухолевых клеток. ПСМА-таргетная терапия, или радиолигандная терапия (РЛТ) рекомендована пациентам с кастрационно-резистентным РПЖ и прогрессированием опухолевого процесса на фоне или после ранее проведенной терапии с включением антиандрогенов нового поколения и доцетаксела. РЛТ проводится пациентам с наличием накопления диагностического РФП с ПСМА-лигандами (РФПЛ) во всех клинически значимых опухолевых очагах, визуализируемых при ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА или ^{18}F -ПСМА. Наибольшую пользу от РЛТ получают пациенты с уровнем накопления РФП SUVmean > 10 .

Наиболее изученным вариантом РЛТ является терапия ^{177}Lu -ПСМА, которая показана при мКРРПЖ, прогрессирующем после терапии ≥ 1 ингибитором андрогенного сигнала и \geq таксаном при наличии ≥ 1 ПСМА-позитивного метастаза, поглощающего ^{68}Ga или ^{18}F больше, чем печень, при отсутствии ПСМА-негативных метастазов в костях с мягкотканным компонентом ≥ 1 см, лимфоузлов $\geq 2,5$ см или висцеральных метастазов ≥ 1 см пациентам с удовлетворительной гемопоэтической и почечной функциями. Контроль ответа на терапию ^{177}Lu -ПСМА должен осуществляться при использовании метода с доказанной диагностической эффективностью (ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 или ^{18}F -ПСМА). Стандартный режим подразумевает проведение 4 циклов терапии ^{177}Lu -PSMA в дозе 7,4 ГБк 1 раз в 6 недель (допустим индивидуальный подбор дозы, а также увеличение количества циклов терапии до 6 при несомненной клинической пользе у пациентов без тяжелых нежелательных явлений).

При прогрессировании заболевания на фоне ^{177}Lu -ПСМА при сохраняющейся гиперфиксации ПСМА-лигандов по данным ПЭТ-КТ допустима терапия ^{225}Ac -ПСМА (6–12 МБл, интервал между курсами 8–12 нед., количество курсов определяется индивидуально). При отсутствии накопления или низком накоплении ПСМА-лигандов дальнейшее продолжение РЛТ нецелесообразно.

Не рекомендовано сочетание РЛТ с другими вариантами радионуклидной терапии (самарий, ^{153}Sm ; оксабифор, стронция хлорид ^{89}Sr) и/или другими вариантами противоопухолевой миелотоксической терапии ввиду взаимного потенцирования токсичности.

4.3.2.5. РПЖ с нейроэндокринной дифференцировкой

Первичный нейроэндокринный (мелкоклеточный) РПЖ встречается казуистически редко. Как правило, нейроэндокринная дифференцировка опухоли является проявлением кастрационной резистентности и должна быть верифицирована до назначения терапии. Выделяют следующие клинические и лабораторные признаки, косвенно указывающие на нейроэндокринную дифференцировку: литический характер поражения костей, низкий уровень ПСА при большом объеме метастатического поражения, высокий уровень ЛДГ, наличие только висцеральных метастазов. Рекомендованными режимами являются комбинации этопозида и цисплатина, карбоплатина и этопозида, доцетаксела и карбоплатина.

Алгоритм выбора лекарственной терапии при мКРРПЖ представлен в табл. 12.

Таблица 12. Лекарственное лечение метастатического КРРПЖ

Предшествующее лечение	Критерий выбора терапии	Режим выбора	Допустимый режим	
АДТ	АДТ эффективна ≤ 12 месяцев	АДТ + доцетаксел	АДТ +	абиратерон или энзалутамид
	АДТ эффективна > 12 месяцев	АДТ +	АДТ +	доцетаксел
	Только метастазы в костях	АДТ +	радия хлорида [²²³ Ra]	доцетаксел или абиратерон или энзалутамид
	При патогенных мутациях HRR ³	АДТ +	олапарив + абиратерон или талаизопарив + энзалутамид	доцетаксел или абиратерон или энзалутамид
АДТ + доцетаксел	АДТ эффективна ≤ 12 месяцев	АДТ +	кабазитаксел	абиратерон или энзалутамид
	АДТ эффективна > 12 месяцев	АДТ +	абиратерон или энзалутамид	кабазитаксел
	Только метастазы в костях	АДТ +	радия хлорида [²²³ Ra]	кабазитаксел или абиратерон или энзалутамид
АДТ + ингибиторы андрогенного сигнала	Все	АДТ +	доцетаксел	энзалутамид ¹ или абиратерон ¹ или кабазитаксел ²
	Только метастазы в костях	АДТ +	радия хлорида [²²³ Ra]	доцетаксел или энзалутамид ¹ или абиратерон ¹ или кабазитаксел ²
	При мутациях BRCA1/2	АДТ +	олапарив	доцетаксел или энзалутамид ¹ или абиратерон ¹ или кабазитаксел ²

Предшествующее лечение	Критерий выбора терапии	Режим выбора	Допустимый режим
АДТ + доцетаксел и АДТ + ингибиторы андрогенового сигнала	Все	АДТ + кабазитаксел или ¹⁷⁷ Lu-ПСМА	АДТ + доцетаксел или энзалутамид ¹ или абиатерон ¹
	Только метастазы в костях	АДТ + радиохлорид ^{[223]Ra} или ¹⁷⁷ Lu-ПСМА	
	При патогенных мутациях HRR	АДТ + олапарив	
	При MSI-H	АДТ + пембролизумаб	
При нейроэндокринной дифференцировке		Этопозид или доцетаксел + цисплатин или карбоплатин ± АДТ	–

АДТ — андроген-депривационная терапия; HRR — гены гомологичной рекомбинации дезоксирибонуклеиновой кислоты; MSI-H — высокая микросателлитная нестабильность.

¹ Абиатерон после энзалутамида или энзалутамид после абиатерона; допустима реиндукция раке эффективного ингибитора андрогенового сигнала, не применявшегося в течение последних 12 месяцев у пациентов, получивших ранее и абиатерон, и энзалутамид.

² У больных, получавших в течение последних 12 месяцев доцетаксел.

³ Существующие на сегодняшний день данные указывают на то, что максимальный выигрыш от назначения PARP-ингибиторов получают пациенты с наличием альтераций в генах BRCA1/2.

4.3.3. Остеомодифицирующие препараты при метастатическом поражении костей скелета

Назначение ОМА — бисфосфонатов и деносумаба — способствует репарации костной ткани и уменьшению интенсивности болевого синдрома и показано больным с метастазами КРРПЖ в костях.

Добавление золедроновой кислоты с целью профилактики костных осложнений у больных РПЖ с метастазами в костях способствует уменьшению частоты скелетных событий (переломы, потребность в ЛТ, компрессия спинного мозга), но не увеличивает ВДП и ОВ.

4.3.4. Паллиативная терапия симптомных костных метастазов

Паллиативная ЛТ в режиме одной фракции (8 Гр за одну фракцию) также является высокоеффективным методом купирования боли в локализованном участке метастатического поражения и уменьшения риска патологических переломов в облучаемом объеме.

Применение РФП, основанных на бета-эмиттерах (самарий, ¹⁵³Sm; оксабифор стронция хлорид ⁸⁹Sr), может быть рекомендовано в качестве средства длительного и стойкого подавления болевого синдрома, вызванного метастазами в костях, с целью улучшения качества жизни пациентов, исчерпавших возможности системной противоопухолевой



терапии, увеличивающей ОВ. 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.

4.4. Профилактика

Меры профилактики не разработаны.

4.5. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение после радикального лечения направлено на раннюю диагностику рецидива с помощью активного выявления жалоб, пальцевого ректального исследования (после лучевой терапии) и оценки динамики ПСА, на основании которой формируется алгоритм дальнейшего обследования.

У пациентов, перенесших РПЭ, первая оценка уровня ПСА выполняется через 4 недели, дальнейший алгоритм обследования зависит от уровня маркера. При неопределенном ПСА ($< 0,2$ нг/мл) и отсутствии факторов риска рецидива ПСА оценивается каждые шесть месяцев в течение трех лет, далее — ежегодно. При неопределенном ПСА ($< 0,2$ нг/мл) и наличии факторов риска ($pT \geq T3a$ и/или $N1$ и/или группа градации 4–5 и/или $R1$) оценка уровня ПСА может осуществляться каждые 1–3 месяца, в зависимости от клинической ситуации.

После лучевой терапии уровень ПСА снижается медленнее, интервал до достижения надира ПСА может составлять до трёх лет и более. Контроль ПСА после лучевой терапии показан каждые 3 месяца до достижения надира. В дальнейшем частота оценки уровня ПСА определяется индивидуально (1 раз в 3–12 месяцев) в зависимости от наличия факторов риска рецидива, достижения оптимального надира ($< 0,5$ нг/мл) и времени до достижения надира ПСА. Пациентам, перенесшим лучевую терапию по радикальной программе, также показано регулярное пальцевое ректальное исследование (каждые 3 месяца до достижения надира ПСА, далее — 1 раз в 6 месяцев до 3 лет, далее — ежегодно).

Радикально пролеченным пациентам с первичными опухолями, не продуцирующими ПСА или продуцирующими ПСА в низкой концентрации, не соответствующей степени распространённости опухолевого процесса, а также больным с грейдом ISUP 4–5 помимо оценки уровня ПСА показано радиологическое обследование, включающее КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с контрастным усилением и остеосцинтиграфию, 1 раз в 3–6 месяцев в течение 3 лет, далее — ежегодно. Аналогичный объем обследования рекомендован пациентам с появлением симптомов, подозрительных в отношении рецидива рака простаты.

При развитии ПСА-рецидива потенциальным кандидатам для спасительного лечения рекомендована ПСМА-ПЭТ-КТ. Пациентам с ПСА-рецидивами группы высокого риска, которым спасительное лечение не показано, альтернативой ПСМА-ПЭТ-КТ является КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с контрастным усилением и остеосцинтиграфия.

Наблюдение после радикального лечения проводится до тех пор, пока пациент может рассматриваться как кандидат для лечения рецидива рака предстательной железы.

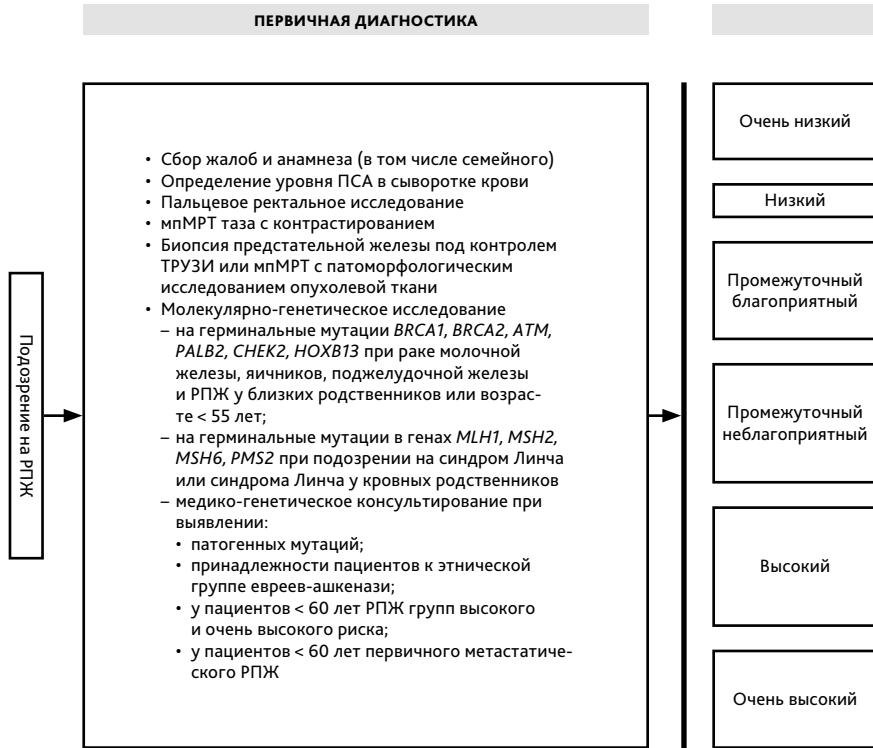
Наблюдение за пациентами, получающими системную противоопухолевую терапию, направлено на выявление прогрессирования заболевания, требующего смены лечебного режима. Больным, получающим терапию при неметастатическом раке предстательной железы, показана оценка уровня ПСА каждые 3 месяца и концентрации сывороточного тестостерона каждые 6 месяцев или при повышении уровня ПСА. Визуализирующие исследования рекомендованы при повышении ПСА на 50% от надира или при появлении симптомов, подозрительных в отношении рецидива рака предстательной железы. Пациентам с первичными опухолями, не продуцирующими ПСА или продуцирующими ПСА в низкой концентрации, не соответствующей степени распространенности опухолевого процесса, а также больным с грейдом ISUP 4–5 помимо оценки уровня ПСА показано радиологическое обследование, включающее КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с контрастным усилением и остеосцинтиграфию, 1 раз в 3–6 месяцев.

Пациентам с диссеминированным раком предстательной железы, получающим противоопухолевую терапию, показана оценка уровня ПСА, тестостерона сыворотки крови и визуализирующие исследования каждые 3 месяца.

Во время наблюдения за пациентами, получающими АДТ, необходимо контролировать симптомы, связанные с метаболическим синдромом в качестве побочного эффекта АДТ, а также проводить мониторинг показателей гемоглобина, сывороточного креатинина, щелочной фосфатазы, липидного профиля и уровня гликированного гемоглобина.

Благодарность

Весь авторский коллектив выражает огромную благодарность Тимуру Митину за наставничество и помощь в написании Клинических рекомендаций RUSSCO (Timur Mitin, MD, PhD, Associate Professor of Radiation Medicine at Oregon Health and Science University, Medical Director of the Tuality/OHSU Cancer Center, Portland, USA).

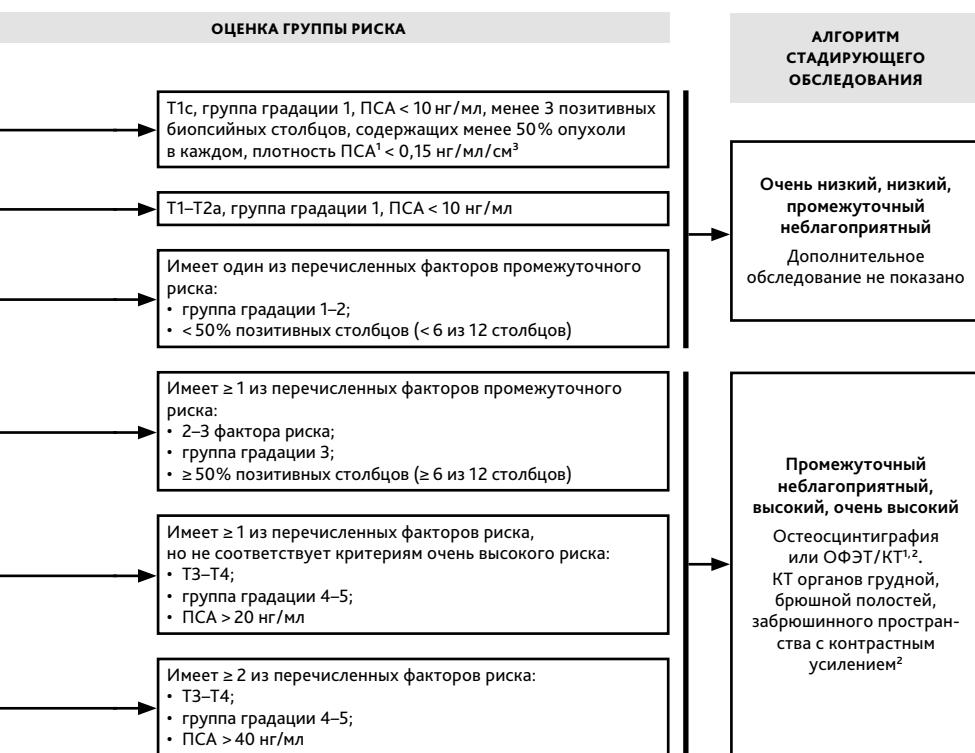


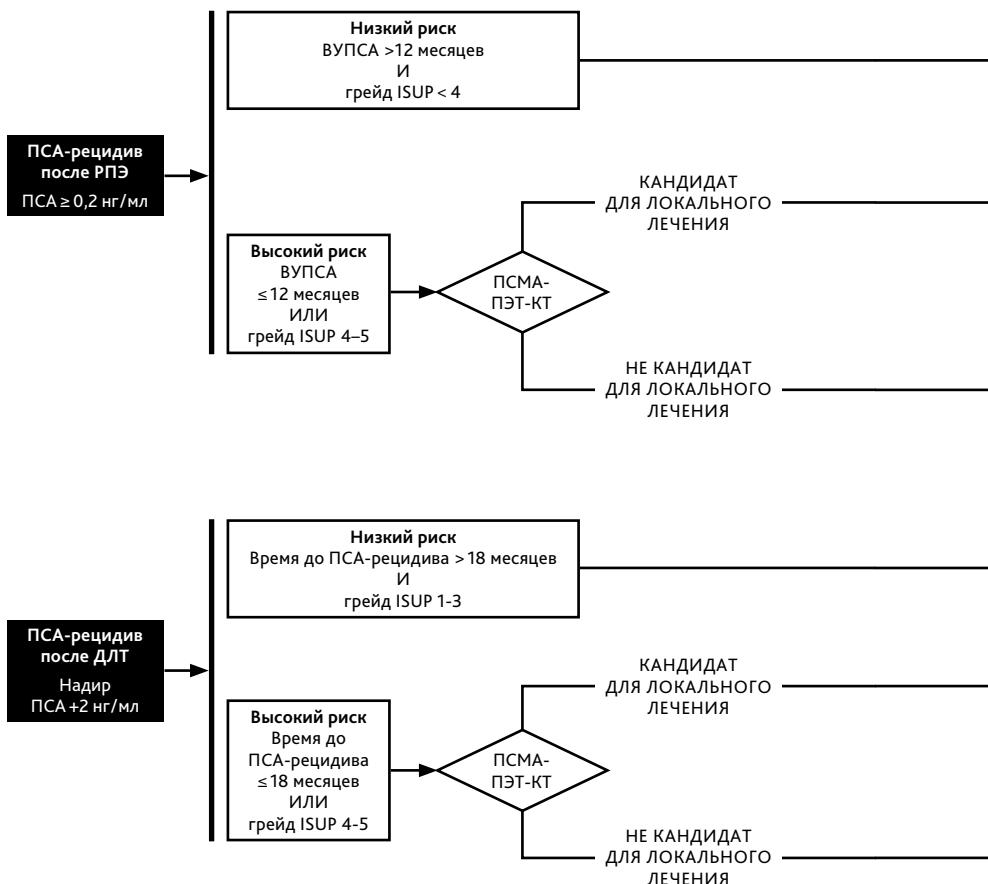
РПЖ — рак предстательной железы; ПСА — простатический специфический антиген; мп МРТ — мультипараметрическая МРТ; ОФЭТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография; КТ — компьютерная томография, ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, ПСМА — простатический специфический мембранный антиген.

¹ Альтернативой остеосцинтиграфии или ОФЭТ-КТ для выявления метастазов в костях может служить ПЭТ-КТ с ¹⁸F-фторидом натрия или ПЭТ-КТ ⁶⁸Га-простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА), ¹⁸F-ПСМА, позволяющие визуализировать как метастазы в костях, так и метастатическое поражение иных органов

² Альтернативой КТ грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства может служить ПЭТ-КТ с ¹⁸F-ПСМА, ⁶⁸Га-ПСМА. Альтернативой КТ брюшной полости и забрюшинного пространства также может являться МРТ.

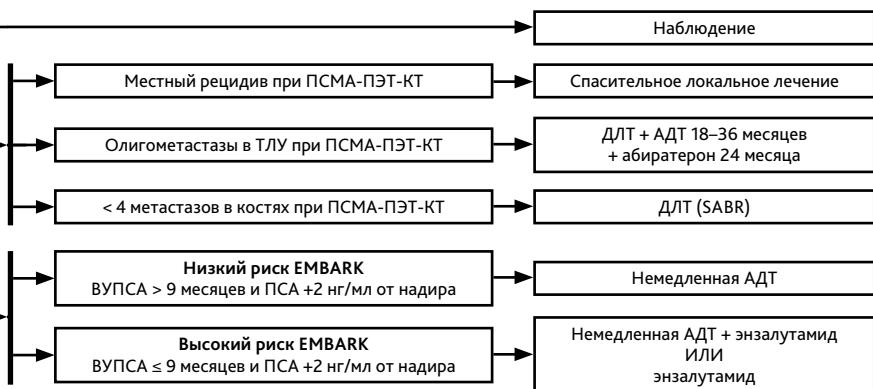
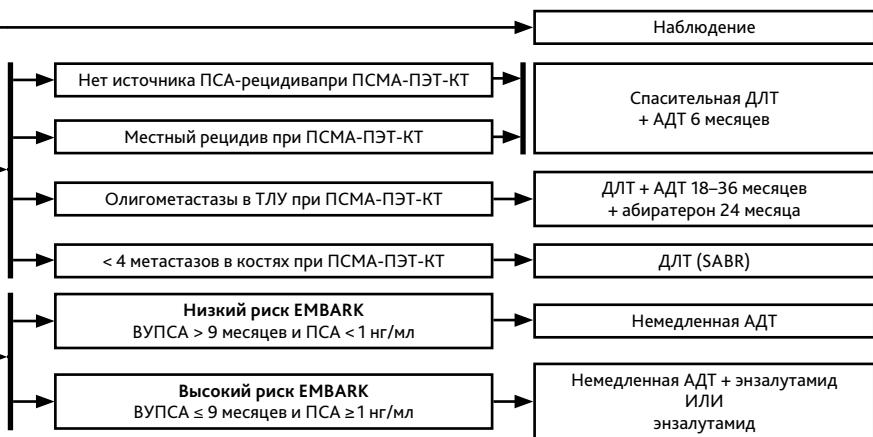
Рисунок 1. Рекомендуемый алгоритм первичного обследования, оценка группы риска и стадирующее обследование при раке предстательной железы

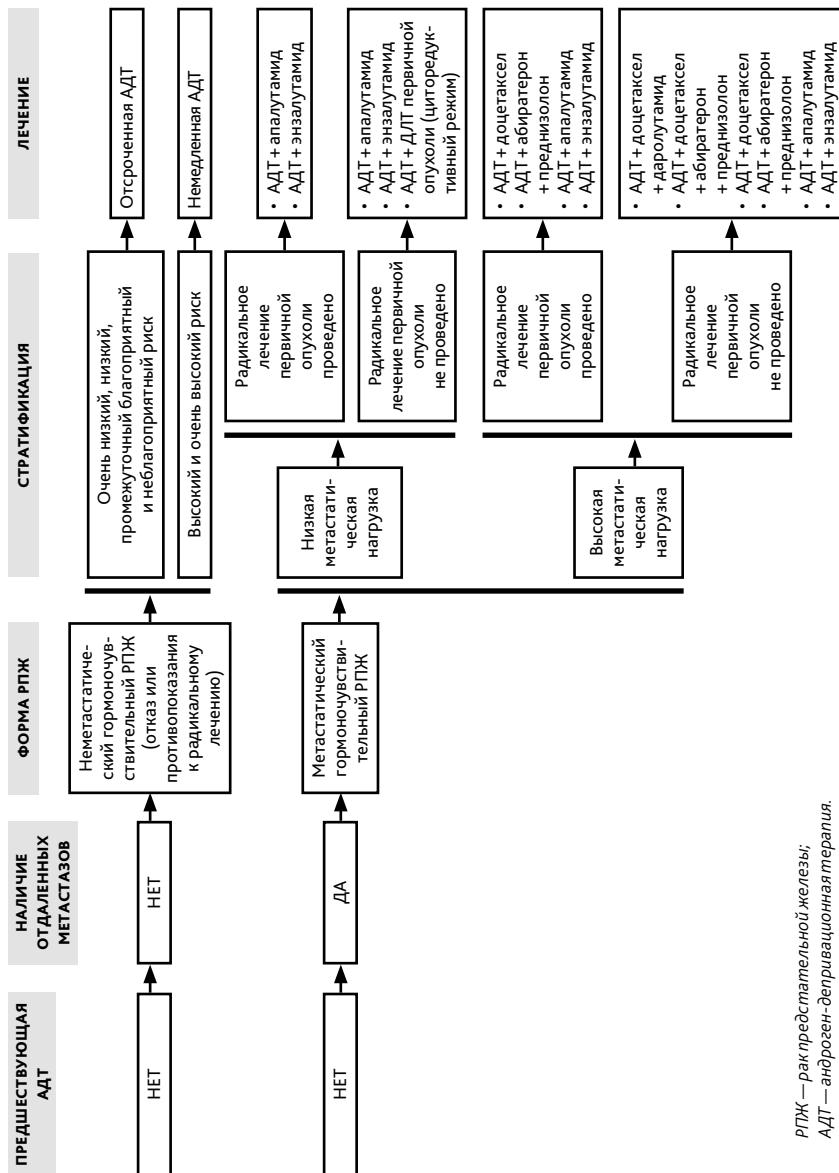




ПСА — простатический специфический антителен;
 РПЖ — рак предстательной железы;
 РПЭ — радикальная простатэктомия;
 ДЛТ — дистанционная лучевая терапия;
 ПСМА-ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография,
 объединенная с компьютерной томографией, с простатическим
 специфическим антителом;
 ВУПСА — время удвоения ПСА;
 АДТ — андроген-депривационная терапия;
 ТЛАЭ — тазовая лимфаденэктомия.

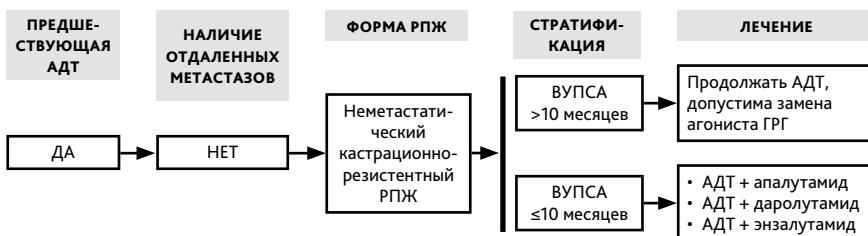
Рисунок 2. Биохимический рецидив и персистирующий определяемый ПСА
после радикального лечения первичного неметастатического РПЖ





РПЖ — рак предстательной железы;
АДТ — андроген-депривационная терапия.

Рисунок 3. Лекарственная противоопухолевая терапия злокачественных опухолей гормоночувствительного РПЖ



РПЖ — рак предстательной железы;

ВУПСА — время удвоения простатического специфического антигена;

АДТ — андроген-депривационная терапия.

Рисунок 4. Лекарственная противоопухолевая терапия неметастатического кастрационно-резистентного РПЖ

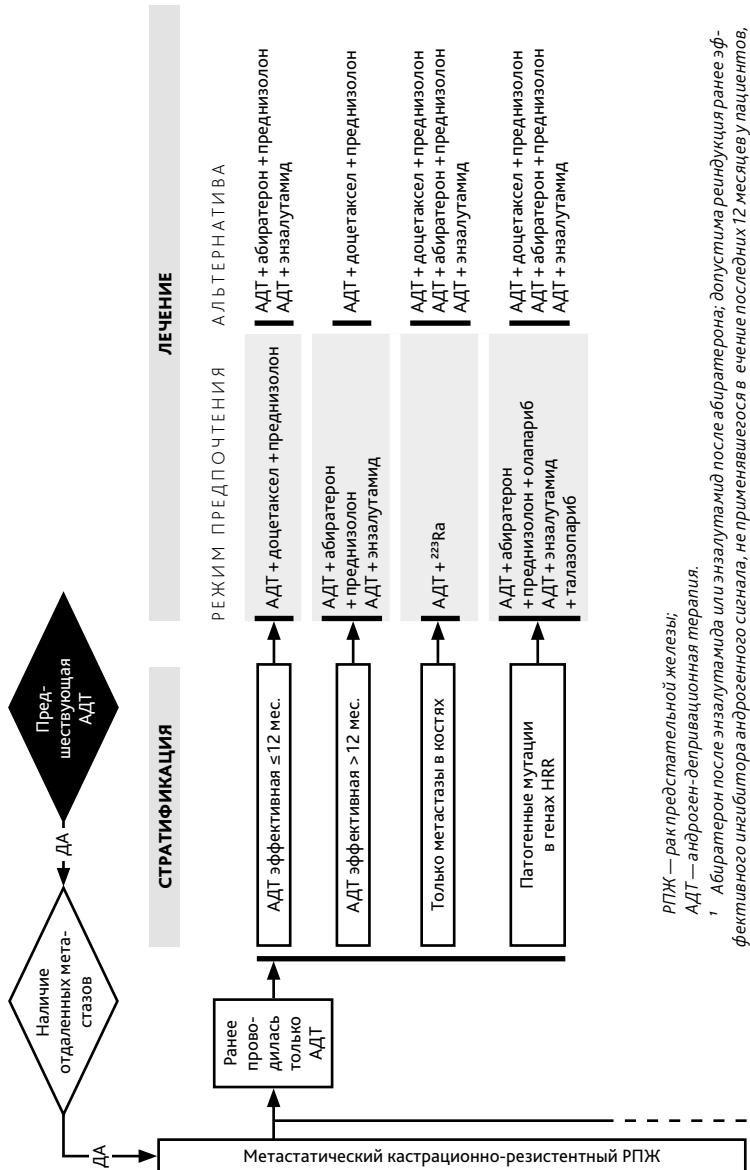
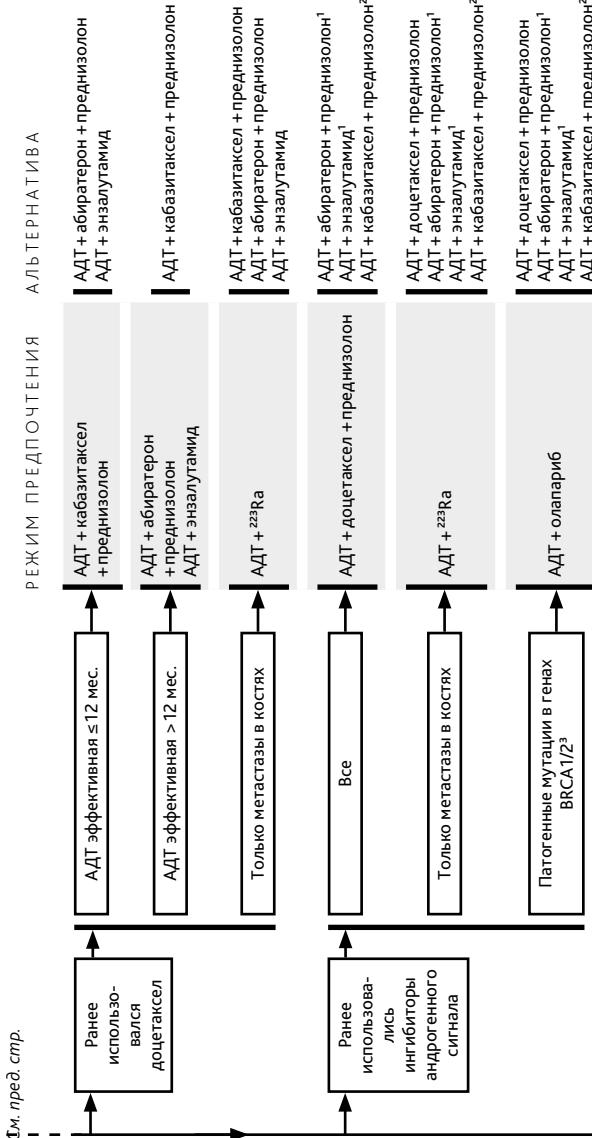


Рисунок 5. Лекарственная противоопухолевая терапия метастатического кастрально-резистентного РЖ (часть 1)

TOM /vol. 15(3s2)2025

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Malignant Tumors



РПЖ — рак предстательной железы;

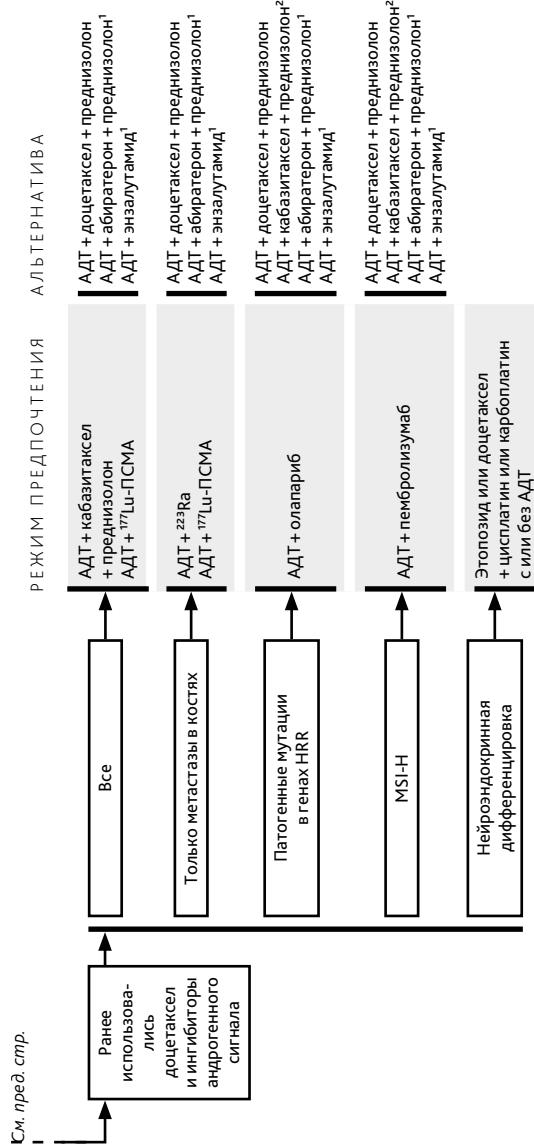
АДТ — андроген-депривационная терапия.

1 Абдометрон после эндоутомии или эндоалгумии после абдометрона; допустима реинициация раньше эффективного ингибатора андрогенового синтеза, не применявшегося в течение последних 12 месяцев у пациентов.

² У больных, получавших в течение последних 12 месяцев дозетаксел, при ушивании ртуте и аспирином, и этиалупланом.

³ Существующие на сегодняшний день данные указывают на то, что максимальный выигрыш от назначения P4P ингибиторов получают пациенты с наличием альтераций в генах *BRCA1/2*.

Рисунок 5. Лекарственная противоопухолевая терапия метастатического кастрационно-резистентного РПЖ (часть 2)



РПЖ – рак предстательной железы;
АДТ – андроген-депривационная терапия.
¹ Абдометрон после энзаптумида или энзаптумида после абдиратерона; допустима реиндукция ранее эффективного андрогеноблока андрогенного синтеза, не применявшегося в течение последних 12 месяцев у пациента.

получивших ранее и абдираторы, и энзалутамид.

3 Существоующее на сегодняшний день данное указательное слово, что максимальный выигрыш от назначения PARD инициативы получают при участии с написанием алфавитом из генов RGA1?

וְעַתָּה תְּמַלֵּא תְּמִימָדָתְךָ וְתַּעֲשֵׂה כָּל־אֲשֶׁר־יְהִי־בְּלֹבֶד־לְךָ

Рисунок 5. Лекарственная противоопухолевая терапия метастатического кастрационно-резистентного РЖК (часть 3)