

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ _____
	Экземпляр	№ _____
	Введен в действие	01.01.2022
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	Клинический протокол « Рак предстательной железы » Код МКБ: С61 Возрастная группа – взрослые Год утверждения – 2021	

Утверждено приказом № ____
От «__» ____ 2021 г.

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	Заведующий урологическим отделением	Катибов М.И.		
Согласовано:	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе	Адилханов Б.Г.		
	Заместитель главного врача по хирургической работе	Абдулмажидов Х.М.		
	Заведующий экспертным отделом	Махмудов Ф.Б		
2021 г.				

I. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология и патогенез рака предстательной железы (РПЖ) остаются малоизученными. Многие исследования направлены на изучение диеты, продуктов питания, гормонального воздействия, а также инфекции в этиологии РПЖ. Распространенность РПЖ зависит от этнических и географических особенностей. Наиболее высокая заболеваемость у афроамериканцев, проживающих в США (на 60% выше, чем у белых американцев), наименее высокая – у китайцев, проживающих в Китае. Помимо расовых особенностей факторами риска развития РПЖ считают генетическую предрасположенность, возраст мужчины и особенности питания. Вероятность развития опухоли предстательной железы у мужчины, у которого один из ближайших родственников первой степени родства (отец или брат) болел РПЖ, выше в 1,8 раз, чем в популяции. Если болели двое родственников или более (отец и брат или оба брата), риск заболевания РПЖ возрастает в 5,51 и 7,71 раз соответственно. Афроамериканцы имеют повышенный риск выявления РПЖ, а также большую вероятность выявления агрессивного РПЖ. Также риск развития РПЖ повышается у мужчин, употребляющих большое количество жиров животного происхождения.

Многие работы посвящены анализу связи РПЖ с алиментарными факторами и лекарственными препаратами, а также с профессиональными и другими факторами внешней среды (курение, хирургические вмешательства, инфекции и т.д.) (табл. 1).

Таблица 1. Влияние алиментарных факторов и лекарственных препаратов на риск развития РПЖ

Алкоголь	Злоупотребление алкогольными напитками, также как и полный отказ от последних, ассоциирован с повышенным риском выявления и смерти от РПЖ
Молочные продукты	Выявлено незначительное влияние потребления большого количества белка молочных продуктов и инсулиноподобного фактора роста первого типа (IGF-1) на риск возникновения РПЖ
Жиры	Не выявлено корреляции между потреблением длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и РПЖ. Возможно, существует связь между потреблением жареной пищи и РПЖ.
Ликопин (каротиноиды)	Рандомизированные клинические исследования, сравнивающие ликопин и плацебо, не выявили значимого снижения риска выявления РПЖ
Мясо	Мета-анализ исследований влияния потребления красного или обработанного мяса не показал связи с РПЖ
Витамин Д	Выявлена корреляция: высокие или низкие концентрации витамина Д повышают риск развития РПЖ, в том числе и агрессивного РПЖ
Селен, витамин Е	Не подтверждено влияние селена и витамина Е на частоту выявления РПЖ
Ингибиторы 5-альфа-редуктазы	Профилактика или отсроченное развитие РПЖ (около 25 % для РПЖ 6 баллов по Глиссону). Повышение риска выявления агрессивного низкодифференцированного РПЖ. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы не рекомендованы для медикаментозной профилактики РПЖ
Тестостерон	Не отмечено повышения риска РПЖ у пациентов с гипогонадизмом, получающих препараты тестостерона

Таблица 2. Влияние других факторов на риск развития РПЖ

Облысение	Ассоциировано с повышенным риском смерти от РПЖ
Гонорея	Достоверная корреляция с увеличением выявления РПЖ
Работа по ночам	Повышенный риск выявления РПЖ
Профессиональная лучевая нагрузка (пилоты авиации)	Повышенный риск выявления РПЖ
Активные курильщики	Повышение риска смерти от РПЖ
Вазэктомия	Не ассоциирована с повышением риска возникновения РПЖ
Ацетилсалициловая кислота и НПВС	Разноречивые данные о влиянии приема ацетилсалициловой кислоты и НПВС на риск возникновения РПЖ
Ультрафиолетовое излучение	Уменьшает риск возникновения РПЖ
Циркумцизия	Уменьшает риск возникновения РПЖ
Частота эякуляции (≥ 21 раз в месяц по сравнению с 4–7 раз в месяц)	Частая эякуляцию способствует снижению риска возникновения РПЖ на 20%

Таким образом, вопрос об этиологии РПЖ и возможных методах его профилактики остается спорным. Результаты многочисленных исследований о роли факторов, которые могут оказывать влияние на риск развития РПЖ, являются противоречивыми и чаще вызывают больше сомнений и вопросов, чем дают утвердительные и однозначные ответы. Проведение дальнейших проспективных генетических, молекулярно-биологических, эпидемиологических исследований на тщательно отобранных группах, возможно, позволит более детально определить факторы риска развития РПЖ, а также пути профилактики данного заболевания.

2. Классификация

2.1. Международная гистологическая классификация:

8148/2 – Простатическая интраэпителиальная неоплазия III степени злокачественности.

8140/3 – Аденокарцинома.

8141/3 – Скիրрозная аденокарцинома.

8550/3 – Ацинарная аденокарцинома.

8201/3 – Криброзный рак.

Морфологическая классификация РПЖ:

- Аденокарцинома:
 - мелкоацинарная;
 - крупноацинарная;
 - криброзная;
 - папиллярная;
 - солидно-трабекулярная;
 - эндометриоидная;
 - железисто-кистозная;
 - слизеобразующая.
- Переходно-клеточный рак.
- Плоскоклеточный рак.

2.2. Стадирование

Стадирование осуществляется в соответствии с классификацией TNM 8-го пересмотра (2017 г.).

- **Критерий T отражает распространенность первичной опухоли.**

T – первичная опухоль:

- Tx – недостаточно данных для определения первичной опухоли;
- T0 – первичная опухоль не определяется;
- T1 – клинически неопределяемая опухоль (не пальпируется и не визуализируется);

- T1a – опухоль случайно выявлена при ТУР предстательной железы (объем опухолевой ткани не более 5% резецированной ткани предстательной железы);
- T1b – опухоль случайно выявлена при ТУР предстательной железы (объем опухолевой ткани более 5% резецированной ткани предстательной железы);
- T1c – опухоль выявлена при пункционной биопсии предстательной железы (выполненной в связи с повышением уровня ПСА).

T2 – опухоль локализуется в предстательной*:

- T2a – опухоль локализуется в одной доле и занимает <50% пораженной доли;
- T2b – опухоль локализуется в одной доле и занимает >50% пораженной доли;
- T2c – опухоль вовлекает обе доли предстательной железы;

*Опухоль, выявленную в одной или обеих долях при биопсии, но не пальпируемую и не визуализируемую посредством методов лучевой диагностики, классифицируют как T1c

T3 – опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы:**

- T3a – опухоль прорастает в парапростатическую клетчатку (с одной или с обеих сторон);
- T3b – опухоль прорастает в семенные пузырьки;

**Инвазия опухоли в верхушку или в капсулу (но не за пределы капсулы) предстательной железы классифицируют как T2, но не как T3 (таким образом, врастание опухоли в капсулу железы без инвазии парапростатической клетчатки следует стадировать как T2).

T4 – опухоль прорастает в окружающие органы и ткани, кроме семенных пузырьков (шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или переднюю брюшную стенку).

▪ **Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.**

N – регионарные лимфатические узлы (регионарные лимфатические узлы – лимфатические узлы в полости малого таза, располагающиеся ниже бифуркации общих подвздошных артерий; сторона поражения не влияет на определение символа N):

- Nx – недостаточно данных для определения статуса лимфатических узлов;
- N0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах.

▪ **Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов.**

M – отдаленные метастазы*:**

- Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
- M0 – нет отдаленных метастазов;
- M1 – отдаленные метастазы;
- M1a – метастазы в лимфатических узлах, не относящихся к регионарным;
- M1b – метастазы в костях;
- M1c – метастазы в других органах.

***При выявлении более одной локализации метастазов используют более распространенный символ (например, если у больного РПЖ имеются метастазы в костях и печени, следует указывать символ M1c).

▪ **pT – патоморфологическая оценка первичной опухоли:**

- pT2 – опухоль ограничена капсулой предстательной железы;
- pT3 – экстракапсулярное распространение опухоли:
 - pT3a – опухоль распространяется за пределы капсулы ПЖ с одной или двух сторон, включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря;
 - pT3b – опухоль врастает в строуму одного или двух семенных пузырьков;
- pT4 – опухоль распространяется на соседние органы или ткани (вовлекает прямую кишку, шейку мочевого пузыря, леваторы и стенки таза или сфинктер прямой кишки).

2.3. Морфологическая классификация по шкале Глисона

Для оценки степени дифференцировки РПЖ наибольшее распространение получила классификация, предложенная канадским патоморфологом Глисоном (Gleason). По классификации Глисона степень дифференцировки опухоли оценивают по 5-балльной шкале: 1 балл – наиболее высокодифференцированная опухоль, 5 баллов – наиболее низкодифференцированная опухоль. Поскольку РПЖ, как правило, представляет собой опухоль с неоднородной морфологической структурой, принято выделять наиболее распространенную гистологическую градацию (первичный балл) и следующую по частоте встречаемости градацию дифференцировки (вторичный балл). При сложении первичной и вторичной оценки получают сумму Глисона (от 2 до 10 баллов). Классификация Глисона имеет особое прогностическое значение для оценки результатов лечения РПЖ.

В 2014 г. проведена конференция Международного общества уропатологов, посвященная классификации дифференцировки РПЖ. На основании прогностических данных дифференцировки опухоли по шкале Глисона выработана классификация, включающая пять прогностических групп для сопоставления градации с опухолями других локализаций. Выполнено разделение группы опухолей простаты с дифференцировкой 7 баллов по Глисона (3 + 4 и 4 + 3) на две в связи со значимыми различиями в клиническом прогнозе заболевания (табл. 3).

Таблица 3. Гистологическая прогностическая классификация РПЖ международной ассоциации уропатологов (ISUP – international society of urologists)

Сумма баллов по Глисона	Группа ISUP
2–6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4 или 3 + 5 или 5 + 3)	4
9–10	5

Таким образом, новая классификация ISUP обеспечила более точную стратификацию опухолей простаты. Авторы данной системы стадирования рассчитывают, что изменение числового обозначения прогностических подгрупп (от 1 до 5, а не от 6 до 10, как в стандартной стратификации по Глисона) позволит снизить частоту активного радикального лечения пациентов с клинически незначимым РПЖ. В настоящее время градация опухолей предстательной железы по системе ISUP используется совместно со стандартной градацией по Глисона. Например, ацинарная аденокарцинома предстательной железы 6 (3 + 3) баллов по Глисона, ISUP грейд 1, 7 (3 + 4) баллов – ISUP грейд 2 и так далее. В 2016 году ВОЗ одобрила применение данной классификации.

3. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

На начальных стадиях заболевания РПЖ, как правило, не имеет никаких клинических проявлений. Симптоматика при метастатическом РПЖ чаще всего связана с сопутствующей доброкачественной гиперплазией ткани предстательной железы (ДГПЖ). Наиболее часто пациенты с локализованным РПЖ имеют симптомы инфравезикальной обструкции, связанной с ДГПЖ, такие как учащенное, затрудненное мочеиспускание, ослабление струи мочи, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия. Для местно-распространенного РПЖ может быть характерно возникновение симптомов обструкции мочевых путей, что обусловлено как сопутствующей ДГПЖ, так и большим объемом опухоли. При прорастании опухоли в шейку мочевого пузыря и/или уретру возможно развитие гематурии, а также недержания мочи. Обширное опухолевое поражение шейки мочевого пузыря может привести к сдавлению устьев мочеточников, возникновению болевого синдрома, развитию уретеропиелокаликоэктазии, гидронефроза и почечной недостаточности. Распространение опухолевого процесса на кавернозные сосудисто-нервные пучки приводит к развитию эректильной дисфункции. Симптомами опухолевого прорастания или сдавления стенки прямой кишки являются нарушение акта дефекации, примесь крови в кале, боли в области прямой кишки и промежности. Распространение опухоли на мышцы тазового дна может вызывать чувство дискомфорта в

положении сидя, боль в промежности. Массивное опухолевое поражение тазовых лимфоузлов приводит к лимфостазу, отеку наружных половых органов и нижних конечностей.

При метастатическом РПЖ клинические симптомы (паранеопластический синдром: общее недомогание, слабость, прогрессивное снижение массы тела, лихорадка, анемия, кахексия) связаны как с общей распространенностью опухолевого процесса, так и с локализацией метастазов. Часто это боли в костях, соответствующие локализации метастазов. Интенсивные боли возникают при патологических переломах костей. Развитие неврологических нарушений, обусловленных поражением позвоночника, выраженность неврологической симптоматики зависят от степени сдавления спинного мозга и уровня повреждения.

II. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

1. Жалобы и анамнез

Как правило, на ранних стадиях РПЖ симптоматика отсутствует, так как чаще всего поражаются периферические отделы предстательной железы. При новообразовании предстательной железы появляются симптомы, которые можно разделить на три группы:

- симптомы инфравезикальной обструкции: ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи;
- симптомы, связанные с местным прогрессированием опухоли: гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности;
- симптомы, связанные с отдаленными метастазами: боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отек нижних конечностей (лимфостаз), паралич (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

2. Физикальное обследование

- Рекомендуется проведение трансректального пальцевого исследования (ТПИ) пациентам с подозрением на РПЖ. ТПИ позволяет выявить РПЖ в периферических отделах при объеме узлов не менее 0,2 мл. Проведение этого обследования для скрининга у бессимптомных мужчин приводит к выявлению РПЖ только в 0,1-4% случаев. ТПИ влечет клинически значимое повышение уровня ПСА.

3. Лабораторные диагностические исследования

- Мужчинам при подозрении на РПЖ (мужчины с наличием симптомов нарушения мочеиспускания, мужчины старше 50 лет, мужчины старше 45 лет с наличием семейного анамнез) рекомендуется исследование уровня общего ПСА в крови.

Это не опухолеспецифический, а органоспецифический маркер, поэтому сывороточный уровень ПСА может повышаться не только при РПЖ, но и при ДГПЖ и хроническом простатите. Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), биопсия предстательной железы, оперативные вмешательства (трансуретральная резекция (ТУР), аденомэктомия) также приводят к повышению уровня ПСА в течение нескольких недель, что необходимо учитывать при интерпретации данных. Средним нормальным уровнем ПСА считают 2,5 нг/мл. Кроме того, следует учитывать возрастные нормы уровня маркера: в возрасте 40–49 лет – 0-2,5 нг/мл, 50–59 лет – 0-3,5 нг/мл, 60–69 лет – 0-4,5 нг/мл, 70–79 лет – 0-6,5 нг/мл. Терапия финастеридом у пациентов с ДГПЖ приводит к снижению концентрации ПСА, при этом нормальным следует считать уровень 2 нг/мл. Тем не менее, не существует дискриминационного уровня ПСА крови, полностью исключающего риск выявления РПЖ. Так, по данным литературы, риск выявления РПЖ у мужчин с уровнем ПСА менее или равным 4 нг/мл варьирует в зависимости от значения ПСА (табл. 4).

Таблица 4. Частота выявления РПЖ при биопсии в зависимости от уровня ПСА (результаты исследования PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial))

ПСА, нг/мл	Риск РПЖ	Риск верификации умеренно- или низкодифференцированной опухоли (Глисон ≥ 7)
0,0–0,5	6,6	0,8
0,6–1,0	10,1	1,0
1,1–2,0	17,0	2,0
2,1–3,0	23,9	4,6
3,1–4,0	26,9	6,7

При показателе ПСА 2,5–10,0 нг/мл у большинства пациентов (75%) диагностируют ДГПЖ, при уровне ПСА выше 10 нг/мл наиболее вероятен РПЖ. В то же время у 13,2% мужчин в возрасте 50–66 лет с сывороточной концентрацией ПСА 3–4 нг/мл при биопсии диагностируют клинически значимый РПЖ.

В 2006 г. на основании результатов крупного исследования, включавшего 9459 мужчин, продемонстрировано, что дискриминационный уровень ПСА 4 нг/мл не является адекватным, и введены его возрастные нормы (табл. 5). Также показано, что снижение дискриминационного уровня ПСА приводит к «ненужным» биопсиям и увеличению диагностики клинически незначимого рака. Таким образом, у мужчин старше 60 лет общепризнанным дискриминационным уровнем ПСА является 2,5 нг/мл. В таблице 5 приведено среднее нормальное значение, тогда как пороговым значением для принятия решения о выполнении биопсии является 2,5.

Таблица 5. Средние значения ПСА на основании результатов исследования PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial)

Возраст	Среднее значение ПСА, нг/мл
40–49	0,7
50–59	0,9
60–70	1,4

- Рекомендуется использование дополнительных модификаций определения ПСА для повышения специфичности серологической диагностики при подозрении на наличие раннего РПЖ:
 - плотность – отношение уровня ПСА к объему предстательной железы (в см³), вычисленному по данным ТРУЗИ. Для РПЖ более характерна плотность $>0,15$;
 - плотность переходных зон – отношение уровня ПСА к объему переходных зон предстательной железы (в см³), вычисленному по данным ТРУЗИ. Для РПЖ характерна плотность переходных зон $>0,35$;
 - молекулярные формы (фракции) – отношение уровня свободного простатспецифического антигена (свПСА) к уровню общего простатспецифического антигена (оПСА). Для РПЖ более характерно отношение $<0,1$. Так, у мужчин с уровнем ПСА 4–10 нг/мл и плотностью ПСА $<0,1$ РПЖ верифицирован в 56 % случаев, а у мужчин с плотностью ПСА $>0,25$;
 - скорость прироста ПСА – увеличение уровня ПСА в течение определенного времени. При увеличении концентрации ПСА более чем на 0,35 нг/мл в год возрастает вероятность РПЖ.
- Помимо основного теста для ранней диагностики РПЖ исследование уровня ПСА в крови также рекомендовано для стадирования опухолевого процесса и мониторинга пациентов после проведенного местного лечения или в процессе системного лечения.
- Рекомендовано исследование уровня антигена рака простаты 3 (РСА3) в моче в целях решения вопроса о повторной биопсии после отрицательного результата первоначально проведенного патологоанатомического исследования биопсийного материала после первичной биопсии предстательной железы.
- Рекомендовано определение индекса здоровья простаты – Prostate Health Index (PHI) – пациентам с отрицательным («нормальным») трансректальным пальцевым исследованием (наличие тугоэластичной гомогенной ткани простаты при пальпации при отсутствии болевой

реакции и при отсутствии очагов уплотнения и/или иных изменений консистенции) и значением ПСА от 2 до 10 нг/мл при принятии решения о выполнении первичной, а также повторной биопсии предстательной железы.

Отмечена следующая корреляция индекса РНІ с вероятностью наличия РПЖ: чем выше значение РНІ, тем выше риск наличия РПЖ (табл. 6).

Таблица 6. Вероятность (оценка риска) наличия РПЖ в зависимости от значения РНІ у пациентов с уровнем общего ПСА от 2 до 10 нг/мл и от 1,6 до 7,8 нг/мл

Калибровка Hybritech			Калибровка ВОЗ		
Диапазон значений РНІ	Вероятность РПЖ, %	95% ДИ	Диапазон значений РНІ	Вероятность РПЖ, %	95 % ДИ
0–21	8,4	1,9–16,1	0–23	8,7	2,0–17,0
21–40	21,0	17,3–24,6	23–45	20,6	17,1–24,1
40+	44,0	36,0–52,9	45+	43,8	35,8–52,2

- Рекомендовано применение дополнительных лабораторных исследований у пациентов с отрицательным («нормальным») ТПИ и значением ПСА от 2 до 10 нг/мл при принятии решения о выполнении первичной, а также повторной биопсии.
- Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ определение активности щелочной фосфатазы в крови с целью выявления косвенного признака метастатического поражения скелета.

4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на РПЖ (наличие подозрительного образования в предстательной железе при ТПИ или повышенный уровень ПСА) **рекомендовано** выполнение трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ).
- **Не рекомендовано** рутинное применение дополнительных к ТРУЗИ методик: соноэластографии, УЗИ с контрастным усилением, гистосканирования предстательной железы в рутинной практике в связи с недостаточностью доказательной базы.
- Пациентам с суммой баллов по шкале Глисона ≥ 7 **рекомендовано** выполнение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мМРТ) с использованием системы оценки Pi-RADS.

4.1. Методы лучевой диагностики экстракапсулярной инвазии РПЖ:

- **Не рекомендовано** всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение ТРУЗИ для определения распространенности первичной опухоли.
- **Рекомендовано** всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение МРТ предстательной железы в целях оценки распространенности первичной опухоли.
- **Не рекомендовано** выполнение компьютерной томографии (КТ) предстательной железы для стадирования процесса.
- Всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ промежуточного или высокого риска прогрессирования (согласно классификации) для определения состояния внутритазовых лимфатических узлов **рекомендовано** выполнение КТ или МРТ органов малого таза.
- Состояние лимфатических узлов (ЛУ) (стадия N) с применением МРТ малого таза, УЗИ/КТ брюшной полости и забрюшинного пространства **рекомендовано** оценивать при планировании радикального лечения. У пациентов со стадией T2 или меньше, уровнем ПСА <20 нг/мл и суммой Глисона <6 вероятность наличия метастазов в ЛУ не превышает 10 %, поэтому им **не рекомендовано** проводить стадирование поражения ЛУ.
- Применение позитронной эмиссионной томографии всего тела, совмещенной с компьютерной томографией костей всего тела (ПЭТ-КТ) с ¹¹C-холином, **не рекомендовано** для рутинного применения при первичном стадировании у пациентов с РПЖ и для определения наличия лимфогенных метастазов ввиду наличия сопоставимой чувствительности по сравнению с мМРТ.

4.2. Методы диагностики отдаленных метастазов:

- В случае выявления неблагоприятных факторов, таких как ПСА более 20 нг/мл, наличие в биопсийном материале опухоли с дифференцировкой 4 или 5 по Глиссону (ISUP 2–5), а также пациентам с клиническими признаками костного метастазирования заболевания для выявления метастазов в костях (стадия М) **рекомендуется** проведение скинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии).
- **Рекомендуется** выполнять КТ органов брюшной полости для исключения отдаленных метастазов у пациентов с РПЖ высокого риска прогрессирования (с суммой по шкале Глиссона >7, ПСА >20 нг/мл, местнораспространенными опухолями).
- В сомнительных случаях по результатам остеосцинтиграфии **рекомендовано** проводить ПЭТ-КТ с ¹¹C-холином, ¹⁸F-фторидом или МРТ всего тела, которые также позволяют диагностировать висцеральные метастазы.

5. Иные диагностические исследования

- При сохранении вероятности РПЖ по результатам одного из трех методов базисной диагностики (трансректальное пальцевое исследование, определение концентрации ПСА в сыворотке крови и ТРУЗИ) **рекомендовано** выполнение биопсии (мультифокальной) предстательной железы трансректальной пункционной под контролем ультразвукового исследования для верификации диагноза РПЖ.
Для выполнения ТРУЗИ чаще всего применяют ректальный датчик с частотой 5,0–8,5 МГц. Стандартная биопсийная игла имеет диаметр 18 G и позволяет забирать столбик ткани длиной 15–20 мм. Стандартная техника биопсии подразумевает забор материала билатерально от апекса к основанию железы. Выполнение секстантной биопсии не является более приемлемой. При объеме предстательной железы 30–40 мл возможно выполнение забора материала из 8 и более участков. Во всех остальных случаях необходимо выполнять 12-точечную биопсию. Биопсия транзитной зоны предстательной железы обладает низкой чувствительностью для верификации опухоли и может быть рекомендована при выполнении повторной биопсии
- Пациентам с подозрением на РПЖ перед выполнением биопсии предстательной железы для снижения риска инфекционных осложнений **рекомендована** очистительная клизма и обработка прямой кишки раствором повидон-йода.
- **Рекомендовано** всем пациентам перед выполнением биопсии предстательной железы проведение антибактериальной профилактики с применением фторхинолонов (ципрофлоксацин) или цефалоспоринов третьего или четвертого поколения, разрешенных в соответствии с инструкциями к применению в целях профилактики инфекций при хирургических вмешательствах.
- **Рекомендовано** пациентам с подозрением на РПЖ перед выполнением биопсии предстательной железы применение местных анестетиков (введение лидокаина в прямую кишку или перипростатическая блокада лидокаином) с целью купирования болевого синдрома во время манипуляции.
- Выполнение повторной биопсии **рекомендовано** при отрицательных результатах первичной биопсии и сохраняющихся показаниях к проведению исследования. Повторная биопсия выявляет РПЖ у 20 % мужчин при отсутствии опухоли в первичном гистологическом исследовании.

Показания к повторной биопсии:

- изменения при ТПИ (риск наличия рака 5–30 %);
- наличие атипичной ацинарной пролиферации (т.е. атипичные железы подозрительные в отношении рака простаты – риск наличия рака 31–40 %);
- сохраняющийся повышенный уровень или повышение уровня ПСА;
- простатическая интерстициальная неоплазия высокой степени (при наличии множественной (три и более фрагмента) тяжелой неоплазии в биоптатах вероятность выявления инвазивного РПЖ при повторной биопсии 50–100 %);
- наличие солитарного микроочага интрадуктальной карциномы (>90 % риск верификации низкодифференцированного РПЖ);
- наличие подозрительного очага в предстательной железе по данным мМРТ.

Наличие простатической интерстициальной неоплазии высокой степени в одном или двух биоптатах не является более показанием к повторной биопсии.

- **Рекомендовано** мужчинам с подозрением на наличие РПЖ при «отрицательной» первичной биопсии с наличием определенных факторов выполнение повторной сатурационной или фьюжн-биопсии с использованием мультипараметрической МРТ, поскольку применение данных методов биопсии позволяет существенно увеличить частоту выявления клинически значимого РПЖ, позволяет увеличить шансы выявления опухоли в ткани предстательной железы. Отсутствие опухолевой ткани в биоптатах после первичной биопсии не гарантирует отсутствие клинически значимого РПЖ и может быть связано либо с неправильной техникой выполнения биопсии, либо с трудной доступностью опухолевых очагов в предстательной железе для стандартной биопсии).
- **Не рекомендовано** выполнение рутинной биопсии семенных пузырьков за исключением пациентов с подозрением на наличие инвазии опухоли в семенные пузырьки.
- **Не рекомендуется** применение ТУР предстательной железы для первичной диагностики РПЖ.
- В случаях, когда планируется местное лечение РПЖ, для выявления метастазов в регионарные лимфатические узлы **рекомендуется** выполнение двусторонней тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) из надлобкового (открытого) или лапароскопического доступов с целью стратификации пациентов, которым может быть рекомендована адъювантная терапия.
- **Не рекомендовано** выполнять тазовую лимфаденэктомию у пациентов с уровнем ПСА <10 нг/мл, клинической стадией T1a–T2a и суммой баллов по шкале Глисона <7, так как вероятность метастатического поражения тазовых лимфатических узлов не превышает 3%. Определение стадии (T) локализованного РПЖ может быть основано на результатах МРТ. Дополнительную информацию получают по количеству и локализации положительных биоптатов, степени злокачественности опухоли и уровню ПСА в сыворотке крови.
- Генетическое тестирование на наличие герминальных мутаций генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HRR) (например, BRCA1, BRCA2, ATM и др.) **рекомендуется** для всех пациентов с местно-распространенным РПЖ и метастазами в регионарных лимфоузлах (N1). Исследование на соматические мутации генов HRR в потенциале позволит получить более полные результаты по сравнению с тестированием только герминальных мутаций. Тестирование опухоли на наличие соматических мутаций в генах HRR методом NGS **рекомендуется** для всех пациентов с метастатическим РПЖ.

III. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Тщательное наблюдение (отсроченное лечение)

Показания к проведению тщательного наблюдения:

- локализованный РПЖ (T1a–T2cN0M0);
- ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 10 лет (при TaG1–G2 менее 15 лет);
- высокодифференцированная опухоль;
- тяжелые сопутствующие заболевания.
- Пациентам с выраженной сопутствующей патологией и ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет **рекомендована** тактика тщательного наблюдения (отсроченного лечения). Тактика тщательного наблюдения (отсроченного лечения) предполагает отказ от немедленного лечения пациента при выявлении РПЖ с динамическим наблюдением и проведением терапии при признаках прогрессирования болезни. Такой тактический вариант позволяет избежать осложнений и побочных реакций радикальных методов лечения
- При появлении признаков прогрессирования процесса и мотивированности или по желанию пациента, находящегося на тщательном наблюдении, к активному лечению **рекомендовано** гормональное лечение. Пациента следует информировать, что немедленное начало гормонотерапии РПЖ приводит к более продолжительной опухолеспецифической выживаемости, чем при отсроченном начале лечения.

При предположительно локализованном РПЖ (N0, M0):

- Молодым пациентам с умеренно дифференцированной опухолью (стадии T1a, T1b, T1c), находящимся на тщательном наблюдении, с ожидаемой продолжительностью жизни >10 лет **рекомендуется** периодическое проведение повторного анализа уровня ПСА, ТРУЗИ и биопсии

с целью выявления признаков прогрессии заболевания.

Периодичность выполнения повторных исследований в настоящее время не определена, однако не должна быть менее 3 месяцев и более 12 месяцев.

- Для пациентов с высоко и умеренно дифференцированной опухолью стадии T1b–T2b без клинических проявлений, с ожидаемой продолжительностью жизни <10 лет, находящихся на тщательном наблюдении, **рекомендуется** проведение повторного анализа уровня ПСА, ТРУЗИ и биопсии с целью выявления признаков прогрессии заболевания.

Периодичность выполнения повторных исследований в настоящее время не определена, однако не должна быть менее 3 месяцев и более 12 месяцев.

3.2. Активное наблюдение

- **Рекомендовано** с целью уменьшения процента случаев излишнего лечения пациентам с клинически локализованным РПЖ группы очень низкого риска прогрессирования без отказа от радикального лечения, как при выжидательной тактике, активное наблюдение пациентов с установленным диагнозом РПЖ очень низкого риска (ПСА <10 нг/мл, Глисон <7 баллов, менее 3 положительных биоптатов, опухоль в каждом биоптате не должна занимать площадь более 50%, клиническая стадия cT1c–T2a).

Термин «активное наблюдение» известен как «активный мониторинг», отражает консервативное лечение РПЖ. Термин принят в прошлом десятилетии и означает то, что нет необходимости в немедленном назначении лечения пациенту. За пациентом тщательно наблюдают и проводят лечение на заранее установленных этапах прогрессирования, определяемых такими параметрами, как короткое время удвоения уровня ПСА и ухудшение патоморфологических результатов при повторной биопсии. Тактика лечения при этом направлена на полное излечение пациента.

Критерии для начала лечения после активного наблюдения определены менее четко, однако для большинства групп рекомендовано использовать следующие:

- время удвоения ПСА с пороговым значением от 2 до 4 лет. Этот критерий ставится под сомнение из-за слабой связи между временем удвоения ПСА и степенью прогрессии опухоли при повторной биопсии;
- повышение суммы Глисона >7 при систематическом проведении последующих биопсий, проведенных с интервалом 1-4 года.

В таблице 7 представлены основные критерии активного наблюдения и отсроченного лечения.

Таблица 7. Определение активного наблюдения и отсроченного лечения

	Активное наблюдение	Выжидательная тактика
Цель лечения	Излечение	Паллиативное
Последующее наблюдение	Заранее установленная схема	С учетом состояния пациента
Оценка/применяемые маркеры	ТПИ, ПСА, повторная биопсия, мпМРТ	Заранее не определены
Ожидаемая продолжительность жизни	>10 лет	<10 лет
Цель	Минимизировать осложнения, связанные с токсичностью лечения, без ухудшения выживаемости	Минимизировать осложнения, связанные с токсичностью лечения
Комментарии	Только для пациентов с низким риском	Может применяться у пациентов с любой стадией

3.3. Хирургическое лечение

3.3.1. Радикальная простатэктомия (РПЭ)

- В качестве одного из основных методов лечения пациентов с локализованным РПЖ рекомендовано выполнение РПЭ.

Радикальное хирургическое лечение обычно выполняют у пациентов с РПЖ с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Варианты операционного доступа при выполнении

радикальной простатэктомии: позадилоновый; промежностный; лапароскопический/роботический. Ни один из хирургических подходов не может быть рекомендован в качестве лучшего.

3.3.2. Тазовая лимфаденэктомия (ТЛАЭ)

- **Рекомендуется** выполнять расширенную ТЛАЭ при проведении РПЭ при риске метастатического поражения лимфоузлов >5 %.

ТЛАЭ – наиболее точный метод оценки состояния тазовых лимфоузлов (ЛУ). 3 основных вида: А) Стандартная ТЛАЭ – удаление ЛУ между наружной и внутренней подвздошной артериями от уровня бифуркации общей подвздошной артерии до артерии, огибающей лонную кость (куперовой связки); латеральной границей лимфодиссекции при этом является медиальный край наружной подвздошной артерии, медиальной – obturatorный нерв, задней – запирающая мышца; во время стандартной лимфаденэктомии удаляют obturatorные и наружные подвздошные ЛУ.

Б) Ограниченная ТЛАЭ – удаление только ЛУ запирающей группы.

В) Расширенная ТЛАЭ – дополнительное удаление ЛУ по ходу внутренних и общих подвздошных сосудов. Удаление данных групп ЛУ позволяет корректно стадировать РПЖ в 94% случаев.

Для определения риска наличия лимфогенных метастазов разработан ряд номограмм, основанных на предоперационных факторах прогноза: номограммы Briganti, номограмма Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), формула Roach.

3.3.3. Тазовая лимфаденэктомия с определением сторожевых лимфоузлов

В последнее время в клиническую практику внедрена методика оценки сторожевых ЛУ (СЛУ) у пациентов с РПЖ. ТЛАЭ с определением СЛУ у пациентов с РПЖ является относительно новым методом уточняющей диагностики лимфогенных метастазов. В основе метода лежит применение радиоизотопной лимфосцинтиграфии, при которой используют лимфотропный радиофармпрепарат (РФП), способный к избирательному накоплению в ткани ЛУ. Для выполнения данного исследования необходимо специальное материально-техническое обеспечение: оборудование радиоизотопной лаборатории, гамма-камера, детектор гамма-излучений, непосредственно РФП. Следует отметить, что основной целью ТЛАЭ с определением СЛУ является обнаружение и удаление всех СЛУ, в том числе расположенных и вне границ стандартной ТЛАЭ. Таким образом, обнаружение СЛУ у пациентов с РПЖ является важным диагностическим этапом при выполнении ТЛАЭ и способствует существенному улучшению ее диагностических результатов. Тем не менее, данная методика не относится к стандартным, существуют разногласия, касающиеся технических моментов процедуры (дозировка РФП, индекс накопления РФП для выполнения биопсии СЛУ и т.п.).

3.3.4. Невосберегающая радикальная простатэктомия

- **Рекомендуется** выполнять невосберегающую РПЭ у пациентов с локализованным РПЖ с низким риском экстракапсулярной инвазии опухоли и сохранной эректильной функцией.

Относительным противопоказанием к применению данной техники операции является высокий риск экстракапсулярной инвазии (стадия cT2c, дифференцировка опухоли по данным биопсии ISUP >3). Применение валидированных номограмм для расчета риска экстракапсулярной инвазии опухоли позволяет принять решение о применении невосберегающей техники РПЭ или об отказе от выполнения последней. Кроме номограмм для принятия решения о невосберегающей операции рекомендовано выполнять мпМРТ с оценкой состояния сосудисто-нервных пучков.

3.3.5. Радикальная простатэктомия у пациентов с РПЖ с лимфогенными метастазами

- **Рекомендуется** выполнять РПЭ пациентам с клинически определяемыми метастазами в лимфоузлах (cN1) только в рамках клинических исследований.

3.3.6. Неоадъювантная антиандрогенная терапия

- **Не рекомендуется** рутинное проведение неоадъювантного гормонального лечения перед РПЭ, так как оно не влияет на результаты лечения и исходы у пациентов с РПЭ.

- При стадии T1–T2 **не рекомендуется** проводить короткие (3 месяца) или длительные (9 месяца) курсы неoadъювантной терапии аналогами гонадотропин-рилизинг гормона.

3.3.7. Осложнения хирургического лечения пациентов с РПЖ

Интра- и послеоперационные осложнения РПЭ в зависимости от доступа указаны в таблице 12.

Таблица 8. Интра- и послеоперационные осложнения РПЭ

Прогнозируемая вероятность явления	Роботическая РПЭ (%)	Лапароскопическая РПЭ (%)	Позадилонная РПЭ (%)
Стриктура шейки мочевого пузыря	1,0	2,1	4,9
Несостоятельность анастомоза	1,0	4,4	3,3
Инфекционные осложнения	0,8	1,1	4,8
Повреждение органа	0,4	2,9	0,8
Кишечная непроходимость	1,1	2,4	0,3
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	0,6	0,2	1,4
Частота осложнений в зависимости от степени тяжести			
Clavien I	2,1	4,1	4,2
Clavien II	3,9	7,2	17,5
Clavien IIIa	0,5	2,3	1,8
Clavien IIIb	0,9	3,6	2,5
Clavien IVa	0,6	0,8	2,1
Clavien V	<0,1	0,2	0,2

Эректильная дисфункция развивается у всех пациентов после РПЭ без применения нервосберегающей техники. К наиболее частым осложнениям при выполнении расширенной ТЛАЭ относят образование лимфокист (10,3-19,8 %), а также тромбоз глубоких вен нижних конечностей (менее 1%).

3.3.8. Спасительная простатэктомия

- Пациентам с местным рецидивом после дистанционной лучевой терапии и незначительной сопутствующей патологией с целью локального контроля опухоли **рекомендуется** выполнение спасительной РПЭ в медицинских организациях, обладающих достаточным хирургическим опытом.

3.4. Лучевая терапия

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения РПЖ и может быть применена как в самостоятельном варианте, так и в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения заболевания.

Варианты лучевой терапии:

- По способу подведения ионизирующего излучения к опухоли:
 - а) дистанционная лучевая терапия;
 - б) контактная лучевая терапия;
 - в) сочетанная лучевая терапия.
- По виду ионизирующего излучения:
 - а) квантовое (фотонное);
 - б) корпускулярное (частицы).

В лечении РПЖ применяются различные варианты ЛТ:

- Дистанционная лучевая терапия:
 - фотонная:
 - стандартная (2D, конвенциональная);
 - конформная (3D);
 - лучевая терапия с модуляцией интенсивности;

- корпускулярная:
 - протонная (высокоэнергетические протоны);
 - нейтронная (быстрые нейтроны).
 - Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия):
 - а) брахитерапия с высокой мощностью дозы (высокомощностная, временная);
 - б) брахитерапия с низкой мощностью дозы (низкомощностная, постоянная, непрерывная).
 - Сочетанная лучевая терапия: сочетание двух вариантов подведения дозы – дистанционной лучевой терапии и брахитерапии.
- В качестве радикального метода лечения локализованного РПЖ **рекомендуется** применение ЛТ в комбинации с гормональной терапией (как неаdjувантной, так и адьювантной).

3.4.1. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

Показания к проведению ДЛТ:

- локализованный РПЖ (T1–T2N0M0);
- местнораспространенный РПЖ (T3–T4N0M0), в сочетании с гормональной терапией.

Противопоказания к ДЛТ:

- наличие сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, кишечника, свищей;
- предшествующее облучение области малого таза;
- постоянный уретральный катетер;
- инфравезикальная обструкция;
- «микроцистис»;
- сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- психические расстройства;
- кахексия.

Преимущества ДЛТ:

- возможность полного излечения;
- доступность;
- меньше ограничений к применению (возраст, сопутствующие соматические заболевания и т.п.);
- отсутствие периоперационных осложнений;
- возможность лечения амбулаторно.

Недостатки ДЛТ:

- длительность лечения (радикальные курсы лечения в режиме традиционного фракционирования до 1,5–2,0 месяцев);
- невозможность точного стадирования опухолевого процесса;
- невозможность излечения сопутствующей доброкачественной гиперплазии.

Конвенциональная ДЛТ:

- Пациентам с локализованным РПЖ (T1-T2N0M0) в сочетании с гормональной терапией, пациентам с местнораспространенным РПЖ (T3-T4N0M0) **рекомендуется** проведение ДЛТ.
- При отсутствии возможности выполнения конформной (3D) ДЛТ **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием 2D планирования (конвенциональной), при котором предстательная железа и семенные пузырьки идентифицируются, исходя из анатомического строения окружающих органов (костные структуры, контрастированные мочевой пузырь, прямая кишка).

При проведении конвенциональной ДЛТ применяют режим традиционного фракционирования дозы в разовой очаговой дозе (РОД) 1,8–2,0 Гр ежедневно, один раз в день, пять дней в неделю, до суммарной очаговой дозы (СОД) 65–70 Гр. При необходимости облучения регионарных лимфатических узлов СОД на область таза составляет 45–50 Гр.

Конформная ДЛТ:

- **Рекомендованы** к применению следующие виды конформной ДЛТ: 3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT), лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), с визуальным

контролем (IG-IMRT) – использование данных современных технологий ДЛТ в лечении РПЖ позволяет выполнять эскалацию дозы в опухоли, что приводит к улучшению результатов лечения (выживаемости), а снижение дозы на критические органы уменьшает риск развития осложнений.

- **Рекомендовано** режим конформной лучевой терапии определять исходя из риска прогрессирования РПЖ:
 - **Низкий риск прогрессирования** – проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-78 Гр. В объем облучения включают предстательную железу (\pm семенные пузырьки). Облучение ЛУ таза и/или проведение гормональной терапии не показано.
 - **Промежуточный риск** – проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-78 Гр1 в сочетании с неoadъювантной, сопутствующей и адъювантной гормональной терапией (в течение 4-6 месяцев). В объем облучения включают предстательную железу и семенные пузырьки.
 - **Высокий риск** – проведение конформной лучевой терапии в СОД 74-81 Гр1 в сочетании с неoadъювантной, сопутствующей и адъювантной гормональной терапией (в течение 24-36 месяцев). В объем облучения включают предстательную железу и семенные пузырьки.
- **Ограничения по дозам облучения на критические органы:**
Критическими структурами (органами риска) при проведении лучевой терапии РПЖ являются прямая кишка, мочевого пузырь, луковица полового члена, кишечник, головки бедренных костей. Оконтуривание органов риска осуществляется в соответствии с рекомендациями RTOG.
- **Оценка токсичности:**
Острая и поздняя токсичность лечения оценивается в соответствии с классификациями RTOG/EORTC.

Гипофракционирование:

В последние годы обоснованно возрастает интерес к применению при лучевой терапии РПЖ режимов гипофракционирования, предусматривающих увеличение РОД, уменьшение количества фракций и времени лечения. Режимы умеренного гипофракционирования могут быть использованы при конформном облучении РПЖ, как альтернатива традиционному режиму, но при выполнении условий высокой прецизионности (точности) облучения мишени посредством использования технологий IGRT, IMRT. Реализация режимов экстремального гипофракционирования, применяющихся при IG-IMRT (SBRT) и предусматривающих подведение РОД $\geq 6,5$ Гр за несколько фракций, возможна только в специализированных центрах.

Паллиативная лучевая терапия:

- Пациентам при наличии распространенных форм заболевания с целью улучшения качества жизни (уменьшение дизурической симптоматики, болевого синдрома, гематурии) и максимально возможного в таких случаях терапевтического воздействия на опухоль предстательной железы **рекомендуется** применение паллиативной лучевой терапии.

Симптоматическая лучевая терапия:

- Для купирования или уменьшения проявлений заболевания (болевого синдром при метастатическом поражении костей скелета) с целью улучшения качества жизни (уменьшение или купирование боли) **рекомендуется** применение симптоматической лучевой терапии.

3.4.2. Брахитерапия (внутриканевая лучевая терапия)

Брахитерапия (БТ) заключается во введении (имплантации) радиоактивных источников непосредственно в ткань предстательной железы. Применяют как низкоэнергетическую (источник излучения постоянно находится в тканях), так и высокоэнергетическую (источник излучения временно находится в тканях) БТ. Брахитерапия основана на временном или постоянном внедрении источников излучения в пораженный орган. БТ в подгруппе пациентов низкого и промежуточного риска наравне с РПЭ и ДЛТ является эффективным методом лечения РПЖ.

Низкомощностная БТ:

▪ Показания:

- уровень ПСА ≤ 10 нг/мл;
- сумма баллов по Глиссону 6 (3+3) либо 7 (3+4) менее 33% биоптатов;
- клинически T1c–T2a, No, Mo;
- объем предстательной железы ≤ 50 см³.

▪ Противопоказания:

- абсолютные:
 - наличие метастазов;
 - ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 5 лет;
 - относительные:
 - наличие простатита;
 - большой размер предстательной железы;
 - заболевания прямой кишки (язвенный колит, проктит и т.д.);
 - возраст пациента;
 - выраженные дизурические явления (высокий балл по шкале IPSS, наличие большого количества остаточной мочи).
- При локализованном РПЖ **рекомендуется** применение постоянной БТ, при которой в предстательную железу вводят радиоактивные источники I-125 (период полураспада 60 дней) или Pd-103 (период полураспада 17 дней).

Высокомощностная брахитерапия:

Высокомощностная брахитерапия подразумевает использование временных источников излучения с активностью от 1,200 сГр/час и выше. Наиболее часто в практике используется источник иридия-192 (Ir 192), имеющий период полураспада порядка 72 суток. Использование высокомощностной брахитерапии (методика временной имплантации), предусматривающей извлечение радионуклидов после окончания облучения. Данная технология позволяет более точно и равномерно формировать дозное поле во всем облучаемом объеме, проводить радикальное лечение как в самостоятельном варианте, так и в различных сочетаниях с ДЛТ.

▪ Показания к проведению высокомощностной БТ:

- уровень ПСА без верхней границы, но без наличия метастазов*;
- сумма баллов по Глиссону до 10*;
- клинически T1–T3, No, Mo*;
- объем предстательной железы ≤ 50 см³ (большой объем не является противопоказанием).

**возможность применения в сочетанном режиме (ДЛТ + БТ)*

▪ Противопоказания:

- абсолютные:
 - наличие метастазов;
 - невозможность проведения анестезии, нахождения в положении лежа;
 - наличие прямокишечной фистулы;
 - относительные:
 - ТУР в анамнезе (проведение брахитерапии не ранее 6 месяцев после ТУР);
 - уродинамические показания (кроме выраженных симптомов обструкции: IPSS >20, Qmax <10 мл/сек).
- **Рекомендуемыми** режимами подведения дозы при выполнении высокомощностной БТ в режиме монотерапии являются: 2 фракции (2 имплантации) по 10–15 Гр каждая; 3 фракции (3 имплантации) по 10–11,5 Гр каждая. Во всех случаях суммарная доза на предстательную железу ($\lambda/\beta = 1,5–3$) должна быть не менее дозы, эквивалентной 100 Гр в режиме обычного (2 Гр) фракционирования.
 - При использовании высокомощностной БТ как этапа сочетанной лучевой терапии **рекомендован** режим – 1 фракция 15 Гр.
 - Пациентам с рецидивом РПЖ после проведенной ДЛТ или БТ, а также у пациентов после нерадикально выполненной простатэктомии **рекомендуется** проведение спасительной (сальважной) низкомощностной или высокомощностной БТ.

3.5. Лекарственная терапия

Выбор лекарственной терапии определяется в конкретной клинической ситуации в соответствии с инструкциями по медицинскому применению конкретных лекарственных препаратов, наличием показаний к применению и противопоказаний у пациента.

3.5.1. Факторы прогноза выживаемости пациентов РПЖ с впервые выявленным метастатическим РПЖ

Медиана выживаемости пациентов с впервые выявленным метастатическим РПЖ составляет около 42 месяцев. Однако данная популяция пациентов является неоднородной. Предложен ряд прогностических факторов выживаемости, включая количество и локализацию костных метастазов, наличие висцеральных метастазов, группа ISUP, распространенность заболевания (малый или большой объем поражения), уровень ПСА через 7 мес от момента начала терапии.

Таблица 9. Прогностические факторы на основании исследования SWOG 9346

ПСА после 7 месяцев кастрации	Медиана выживаемости
<0,2 нг/мл	75 месяцев
0,2–4 нг/мл	44 месяца
>4 нг/мл	13 месяцев

3.5.2. Гормональная терапия первой линии

Первичная андроген-депривационная терапия (АДТ) является стандартом помощи на протяжении более 50 лет. Отсутствуют доказательства 1 уровня, подтверждающие преимущество конкретного вида гормональной терапии (ГТ): орхиэктомии, применения агонистов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) или антагонистов ЛГРГ. Исключение составляют пациенты с угрожающей компрессией спинного мозга, для которых предпочтительными вариантами являются двусторонняя орхиэктомия или применение антагонистов ЛГРГ. Уровень тестостерона после хирургической кастрации составляет 15 нг/дл. При более низком уровне тестостерона результаты лечения стабильно выше, чем при традиционном уровне <50 нг/дл (1,7 нмоль/л). В связи с этим современным кастрационным уровнем тестостерона считается уровень <20 нг/дл (0,7 нмоль/л). При этом кастрационный уровень, рассматриваемый регуляторными органами и используемый в клинических исследованиях по АДТ при РПЖ, по-прежнему остается <50 нг/дл (1,7 нмоль/л).

А) Агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона:

- **Рекомендуется** назначение синтетических аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (гормоны гипоталамуса и гипофиза и их аналоги) при наличии показаний и отсутствии противопоказаний, поскольку данный метод является равноэффективным хирургической кастрации.

Показания к применению агонистов ЛГРГ:

- локализованный РПЖ (T1–2N0M0) – при невозможности или отказе пациента от проведения радикального лечения (как при наличии, так и в отсутствии симптомов, при времени удвоения ПСА менее 12 месяцев и уровне общего ПСА более 50 нг/мл, а также в случае наличия низкодифференцированной опухоли) или в качестве неoadъювантной терапии перед радикальным лучевым лечением;
 - местно-распространенный РПЖ (T3–4N0M0) – в качестве самостоятельного лечения или неoadъювантной и адъювантной терапии в сочетании с хирургическим или лучевым лечением;
 - метастатический РПЖ (T1–4N1M0, N1–4N0M1).
- Для лечения РПЖ **рекомендуется** применение агонистов ЛГРГ. Применяются следующие режимы терапии:
 - **Гозерелин**, 3,6 мг под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней или 10,8 мг под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 3 мес; лекарственный препарат находится в депонированной форме в шприц-тюбике, готов к употреблению.
 - **Лейпрорелин**, 3,75 мг или 7,5 мг, или 11,25 мг, или 22,5 мг, или 45 мг в зависимости от длительности действия и формы выпуска (производителя).

- **Трипторелин**, 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней или Трипторелин** 11,25 мг внутримышечно или подкожно 1 раз в 3 месяца; лекарственный препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.
- **Бусерелин**, 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней; лекарственный препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.
- Крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с препаратом бусерелин проведено не было.

Лечение агонистами ЛГРГ проводят длительно, до развития рефрактерности к гормональному воздействию. Некоторые авторы рекомендуют применение агонистов ЛГРГ в режиме прерывистой (интермиттирующей) терапии, однако эффективность интермиттирующей блокады остается дискуссионной.

Б) Антагонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона:

В отличие от агонистов ЛГРГ, антагонисты конкурентно связываются с ЛГРГ рецепторами в гипофизе; при этом не возникает эффекта «вспышки».

Дегареликс – наиболее изученный антагонист ЛГРГ для подкожного введения 1 раз в месяц. Стандартная доза дегареликса** должна составлять 240 мг в первый месяц с последующим применением инъекций по 80 мг ежемесячно. Основным специфическим побочным эффектом дегареликса** является боль в зоне инъекции (средней или легкой степени), выявленная у 40 % пациентов преимущественно после первого введения.

- У пациентов с первыми признаками компрессии спинного мозга или инфравезикальной обструкцией **рекомендуется** применение антагонистов ЛГРГ (дегареликс**).

В) АДТ с применением нестероидных антиандрогенов:

- Пациентам со стадией М1, получающим лечение агонистами ЛГРГ, для снижения риска возникновения эффекта «вспышки» **рекомендуется** начальная краткосрочная терапия антиандрогенами (антиандрогены и эстрогены).

- У пациентов со стадией заболевания М1 терапия только с применением антиандрогенов (в монорежиме) **не рекомендуется**.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1). 56

Г) Немедленная андрогендепривационная терапия по сравнению с отсроченной

- У пациентов со стадией М1 с наличием симптомов **рекомендуется** немедленная системная андрогендепривационная терапия, направленная на облегчение симптомов и уменьшение риска потенциальных серьезных осложнений прогрессирующего заболевания (компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочевого пузыря).
- У пациентов со стадией М1 без симптомов опухоли **рекомендуется** немедленная андрогендепривационная системная терапия, направленная на улучшение выживаемости, замедление прогрессирования до развития симптомов болезни и предотвращение серьезных осложнений, связанных с прогрессированием заболевания.

3.5.3. Комбинированная терапия

- У пациентов с РПЖ со стадией М1, которые могут перенести данную схему лечения, предлагают АДТ в комбинации с абиратероном 1000 мг в сутки за один прием натошак ежедневно до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности в сочетании с преднизолоном 5 мг в сутки.
- Пациентам, у которых РПЖ манифестирует в стадии М1 и у которых нет противопоказаний к терапии доцетакселом, **рекомендуется** кастрация в комбинации с химиотерапией (доцетаксел) – 6 курсов терапии в дозе 75 мг/м² в комбинации с АДТ. Затем – проведение только АДТ.
- У пациентов с РПЖ со стадией М1, которые могут перенести данную схему лечения, **рекомендуют** АДТ в комбинации с апалутамидом 240 мг раз в день перорально до прогрессии или развития непереносимой токсичности.
- У пациентов с РПЖ со стадией М1, которые могут перенести данную схему лечения, **рекомендовано** АДТ в комбинации с энзалутамидом. Лечение проводят с применением стандартной дозировки препарата 160 мг/сут до прогрессии или развития непереносимой токсичности.

3.5.4. Рекомендации по терапии первой линии у пациентов с метастатическим гормон-чувствительным РПЖ

- У пациентов со стадией М1 с наличием симптомов **рекомендована** немедленная системная терапия, направленная на облегчение симптомов и уменьшение риска потенциальных серьезных осложнений прогрессирующего заболевания (компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочеточника).
- В особенности у пациентов с первыми признаками компрессии спинного мозга или инфравезикальной обструкцией **рекомендовано** применение антагонистов лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ).
- Пациентам со стадией М1 и первыми признаками развивающихся осложнений, таких как сдавление спинного мозга или патологические переломы, **рекомендуется** проводить хирургическое вмешательство и/или местную лучевую терапию для устранения симптомов болезни.
- У пациентов стадии М1 с наличием симптомов заболевания **рекомендована** немедленная системная терапия, направленная на устранение симптомов, улучшение выживаемости, замедление прогрессирования до симптомной стадии и предотвращение серьезных осложнений, связанных с прогрессированием заболевания. У пациентов стадии М1 без симптомов опухоли **рекомендована** немедленная системная терапия, направленная на улучшение выживаемости, замедление прогрессирования до симптомной стадии и предотвращение серьезных осложнений, связанных с прогрессированием заболевания.
- Пациентам со стадией М1, получающим лечение агонистами ЛГРГ, для снижения риска возникновения эффекта «вспышки» предлагают начальную краткосрочную терапию антиандрогенами.
- У пациентов со стадией заболевания М1 монотерапия антиандрогенами **не рекомендуется**.
- Пациентам с РПЖ со стадией М1, у которых нет противопоказаний к терапии доцетакселом, предлагают АДТ в комбинации с химиотерапией (доцетаксел 75 мг/м², 1 день в 21-дневный курс, до 6 курсов доцетаксела).
- Пациентам с РПЖ со стадией М1, которые могут перенести данную схему лечения, предлагают АДТ в комбинации с одним из перечисленных препаратов: в алфавитном порядке: абиратерон в сочетании с преднизолоном, апалутамидом или энзалутамидом.
- Пациентам с РПЖ со стадией М1, у которых имеется малый объем метастатического поражения, определенный по критериям CHAARTED, **рекомендуется** предложить АДТ в сочетании с лучевой терапией предстательной железы.
- **Не рекомендовано** применение АДТ в комбинации с каким-либо местным лечением (лучевая терапия/хирургическое вмешательство) вне клинических исследований (за исключением контроля симптомов) пациентам со стадией М1 и большим объемом метастатического поражения.
- Пациентам, не желающим рассматривать АДТ в сочетании с терапией доцетакселом, абиратерона ацетатом в комбинации с преднизолоном, апалутамидом, энзалутамидом или с лучевой терапией на зону предстательной железы или не подходящих для вышеуказанного лечения, следует предложить только АДТ в сочетании с терапией антиандрогеном или без него.
- У пациентов со стадией М1 при хорошем ответе на лечение необходимо проводить наблюдение каждые 3–6 месяцев. Оно должно включать как минимум сбор анамнеза заболевания, ПРИ, определение уровня ПСА, часто с дополнительным определением уровня гемоглобина, креатинина и щелочной фосфатазы. Также необходимо определять уровень тестостерона, особенно в течение первого года.
- Интермиттирующее лечение следует предлагать только хорошо мотивированным пациентам со стадией М1 с выраженным ответом уровня ПСА после периода индукции.

3.5.5. Лечение кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ)

Определение кастрационно-резистентного РПЖ:

Уровень тестостерона в сыворотке крови <50 нг/дл или 1,7 нмоль/л в сочетании с:

– биохимическим прогрессированием: 3 последовательных повышения уровня ПСА с разницей в

- 1 неделю, с увеличением на 50 % в двух измерениях от надир, при уровне ПСА >2,0 нг/мл или – рентгенологическим прогрессированием: появление новых очагов: два и более новых очагов в костной ткани или очаг в мягких тканях согласно критериям RECIST (Критерии оценки ответа при солидных опухолях). Только симптоматическое прогрессирование должно быть поставлено под сомнение и подвергнуто дальнейшему исследованию. Этого недостаточно для диагностики КРРПЖ.

Неметастатический кастрационно-резистентный РПЖ:

- Мониторинг ПСА раз в 3 месяца у мужчин при проведении АДТ **рекомендуется** для выявления биохимического прогрессирования до развития метастатической болезни.
- Время удвоения ПСА **рекомендуется** использовать при принятии решения о терапии пациентов с нмКРРПЖ.
- Пациентам с нмКРРПЖ высокого риска (время удвоения ПСА ≤ 10 месяцев) **рекомендуется** назначение апалутамида** или энзалутамида** в комбинации с АДТ [278, 279].

Метастатический кастрационно-резистентный РПЖ

Терапия первой линии:

- Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела).
- Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов метастатическим КРРПЖ в первой линии (до применения доцетаксела).
- Доцетаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ в первой линии, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективности инициальной АДТ и выраженным болевым синдромом.

Терапия второй линии:

- Кабазитаксел является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом, особенно в подгруппе пациентов с наличием висцеральных метастазов, коротким периодом эффективной терапии доцетакселом и выраженным болевым синдромом.
- Радия хлорид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии первой линии, включая подгруппу пациентов с наличием или отсутствием болевого синдрома (вне зависимости от выраженности болевого синдрома), костными поражениями и без висцеральных метастазов.
- Абиратерон является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом в подгруппе пациентов с отсутствием висцеральных метастазов и минимально выраженным болевым синдромом.
- Энзалутамид является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с метастатическим КРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии доцетакселом.

Лечение мКРРПЖ после доцетаксела и первой линии гормональной терапии:

- Олапариб **рекомендован** для монотерапии мКРРПЖ с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии новыми гормональными препаратами (абиратероном или энзалутамидом).
- Пемброзилумаб** **рекомендуется** для применения у пациентов при некомплементарном дефиците репарации, независимо от происхождения опухоли, включая также РПЖ, в следующем режиме дозирования – в дозе 200 мг в/в в виде инфузии в течение 30 мин каждые 3 недели до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

Симптоматическое лечение при метастатическом кастрационно-резистентном РПЖ:

- Применение радиофармпрепаратов, основанных на бета-излучающих радионуклидах (самарий, ^{153}Sm оксабифор, стронция хлорид [^{89}Sr]) может быть **рекомендовано** в качестве средства длительного и стойкого подавления болевого синдрома, снижения потребности в анальгетиках

и улучшения качества жизни. Влияние данных препаратов на выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость в рандомизированных исследованиях не изучено. Методика проведения радионуклидной терапии при метастазах в кости с болевым синдромом изложена в рекомендациях. Отечественные принципы радионуклидной терапии при метастазах в кости бета-излучающими радиофармпрепаратами соответствуют международным рекомендациям.

Предупреждение развития нежелательных явлений, связанных с костными метастазами:

- Для предотвращения осложнений со стороны костной системы пациентам с мКРРПЖ с костными метастазами **рекомендуется** применение osteo-модифицирующих агентов (золедроновая кислота или деносумаб).

3.6. Симптоматическая терапия: обезболивание

- Помимо симптоматической лекарственной терапии возможно применение паллиативной лучевой терапии на метастатические очаги в костях с целью купирования болевого синдрома.

IV. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- **Рекомендовано** пациентам с РПЖ после радикального хирургического лечения выполнять тренировку мышц тазового дна.
- У пациентов РПЖ, которым проводится системное лечение, **рекомендуется** изменение образа жизни с умеренными аэробными физическими нагрузками, контроль массы тела, психологическое консультирование.

4.1. Пререабилитация:

- **Рекомендуется** проведение пререабилитации (включающей физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов) всем пациентам с РПЖ с целью ускорения функционального восстановления, сокращения сроков пребывания в стационаре после операции и снижения частоты развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения РПЖ.
- **Рекомендуется** тренировка дыхательных мышц в ходе пререабилитации перед хирургическим лечением у пациентов с РПЖ, имеющих высокий риск развития легочных осложнений с целью снижения послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре.

4.2. I этап реабилитации при хирургическом лечении:

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к устранению болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, психологических методов коррекции боли (релаксации), чрескожной электростимуляции, акупунктуры.
- **Рекомендуется** проведение тактики fast track rehabilitation («быстрый путь») и программы ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции) в периоперационном периоде после хирургического лечения РПЖ.
- **Рекомендуется** комплексный fast track подход к реабилитации пациентов после лапароскопической простатэктомии.
- **Рекомендуется** проведение сеансов массажа медицинского, начиная со 2 суток после операции.

4.3. II этап реабилитации при хирургическом лечении:

- **Рекомендуется** проведение комплекса аэробных упражнений после хирургического лечения с целью улучшения качества жизни, психологического состояния, контроля веса.
- **Рекомендуется** проведение занятий ЛФК средней интенсивности по 15–30 минут в день 3–5 раз в неделю, постепенно увеличивая длительность.
- **Рекомендуется** проведение аэробных нагрузок длительностью 150 минут в неделю и силовых – 2 раза в неделю.

- **Рекомендуется** проведение акупунктуры для снижения болевого синдрома у пациентов РПЖ.

4.4. III этап реабилитации при хирургическом лечении:

- **Рекомендуется** выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни.
- **Рекомендован** массаж медицинский для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости.
- **Рекомендуется** сочетать массаж медицинский и акупунктуру для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии в послеоперационном периоде у онкологических пациентов.

4.5. Реабилитация при лучевой терапии:

- **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии.
- **Рекомендуется** проведение комплекса ЛФК, что увеличивает плотность костной ткани и выносливость пациента на фоне лучевой терапии.
- **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита.

V. Показания для госпитализации

- **Показания для плановой госпитализации:**

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара (биопсия предстательной железы);
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (РПЭ, лучевая терапия – БТ, ДЛТ и другие виды лучевой терапии, химиотерапия, фокальные методы лечения), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

- **Показания для экстренной госпитализации:**

- 1) наличие осложнений РПЖ, требующих оказания специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (например, острая задержка мочеиспускания, макрогематурия и т.д.);
- 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) РПЖ.

- **Показания к выписке пациента из стационара:**

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

VI. Критерии оценки качества медицинской помощи:

К (частота предоста вления)	Критерии качества	Выполнение	Уровень достоверности доказательств (при наличии)	Уровень убедительности рекомендаций (при наличии)
К 1	1) Трансректальное пальцевое исследование		1	A
	2) Общий ПСА		2	A
	3) ТРУЗИ		4	C
	4) Трансректальная биопсия предстательной железы под контролем УЗИ (по показаниям)		2	B
	5) Патологоанатомическое исследование биопсийного материала предстательной железы		3	C
	6) МРТ малого таза (мультипараметрическая) (по показаниям)		2	B
	7) Остеосцинтиграфия (по показаниям)		1	A
	8) ОАК		–	–
	9) Биохим. анализ крови		–	–
К 0.57	КТ/УЗИ органов брюшной полости		5	C
К 0.2	ПЭТ всего тела		2	B
К 0.11	Уровень ПСА3 в моче		1	B

Чек-лист для оценки качества медицинской помощи:

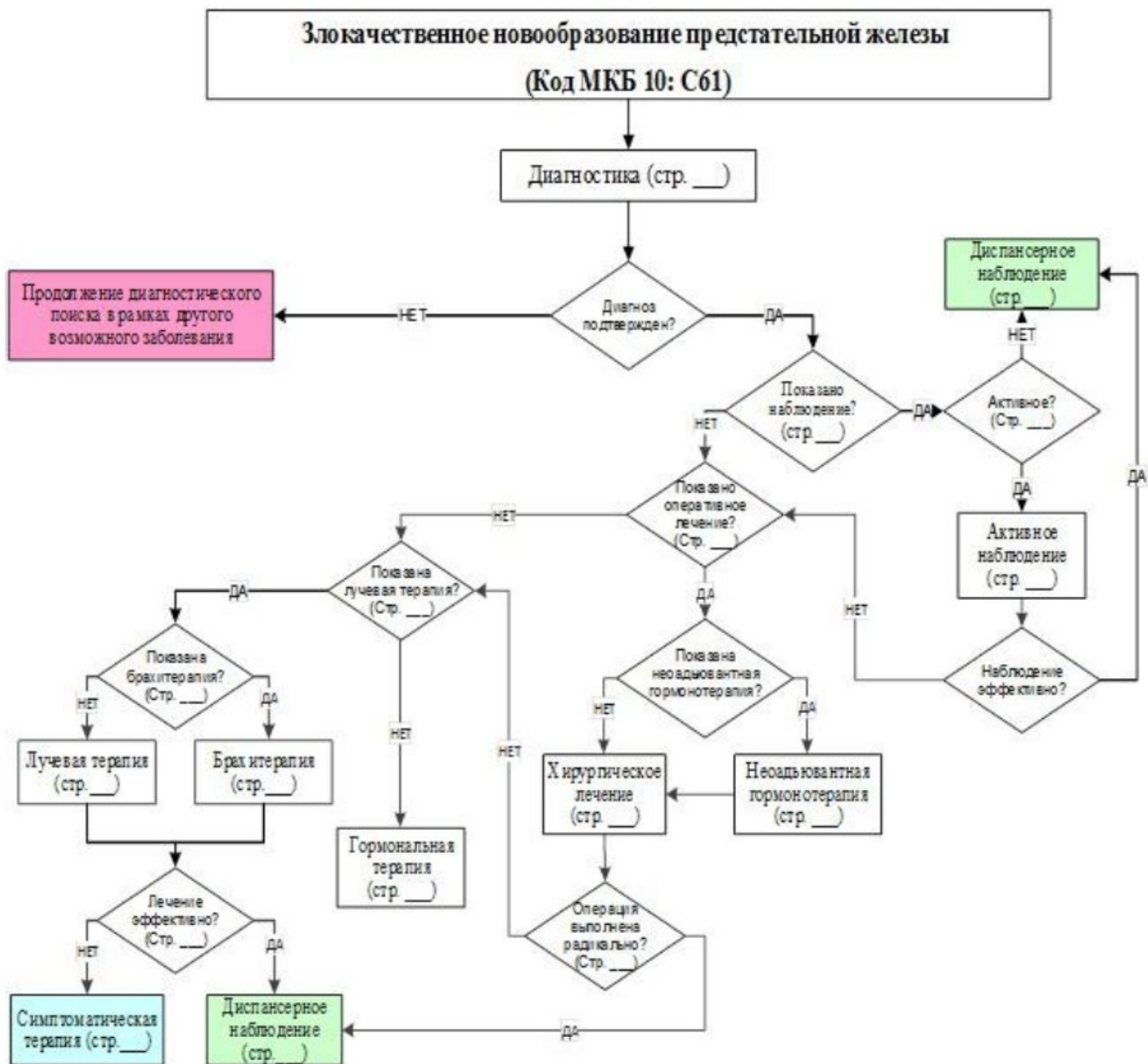
№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено трансректальное пальцевое исследование	Да/нет
2	Выполнено исследование уровня общего ПСА в крови	Да/нет
3	Выполнено ТРУЗИ	Да/нет
4	Выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под контролем УЗИ	Да/нет
5	Выполнено патологоанатомическое исследование биопсийного материала предстательной железы	Да/нет
6	Выполнена МРТ малого таза (мультипараметрическая)	Да/нет
7	Выполнена остеосцинтиграфия	Да/нет
8	Выполнено хирургическое лечение пациенту с локализованным РПЖ	Да/нет

VII. Регламентирующие документы:

Нозологическая форма (Рак предстательной железы)			
Мероприятия	Стандарт (номер, наименование, дата)	Клинические протоколы (наименование, кем разработан, номер, дата)	Другое (национальные клинические руководства)
<p>Диагностика:</p> <p>1.Изучение жалоб и анамнеза</p> <p>2.Физикальное обследование</p> <p>3.Лабораторные исследования</p> <p>4.Инструментальные исследования</p> <p>Лечение</p>	<p>Стандарт медицинской помощи взрослым при раке предстательной железы.</p> <p>Утвержден Приказом МЗ РФ от 24.11.2020 г. № 1244н</p>	<p>Клинические рекомендации «Рак предстательной железы», КР12, разработаны Российским обществом урологов, Ассоциацией онкологов России, Российским обществом онкоурологов, Российским обществом клинической онкологии, утверждены МЗ РФ в 2021 г.</p>	<p>1) Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология" (Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 г. N 907н).</p> <p>2) Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология» (Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. N 915н).</p>

VIII. Информация для пациента (кратко о заболевании)

Пациента информируют о клинической картине РПЖ, знакомят с различными методами лечения, их потенциальными результатами и осложнениями.



Следует информировать пациента о симптоматике, различных осложнениях РПЖ. Особенно важно предупреждать пациентов с РПЖ с метастатическим поражением позвонков о возможной компрессии спинного мозга для незамедлительного обращения к врачу при возникновении данного осложнения.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с химиотерапевтом.

- 1. При повышении температуры тела 38 °C и выше:** начать прием антибиотиков (по назначению врача-онколога).
- 2. При стоматите:**
 - диета – механическое, термическое щажение;
 - частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (периковым) маслом;
 - обрабатывать полость рта (по рекомендации химиотерапевта).
- 3. При диарее:**
 - диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку; можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар; обильное питье;
 - принимать препараты (по назначению врача-онколога).
- 4. При тошноте:** принимать препараты (по назначению врача-онколога).

IX. Алгоритмы действий врача (схемы)

