Клинические рекомендации

Рак предстательной железы

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: C61, D40.0

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: 202____ г.

Разработчики клинических рекомендаций:

1. Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов"
2. Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
3. Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"
4. Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов"

«Одобрено на заседании научно-практического совета
Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Оглавление

Оглавление 2

Список сокращений 4

Термины и определения 6

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 7

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 9

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 16

2. **Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики** 17

2.1. Жалобы и анамнез 18

2.2. Физикальное обследование 19

2.3. Лабораторные диагностические исследования 19

2.4. Инструментальные диагностические исследования 25

2.5. Иные диагностические исследования 30

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 35

3.2. Активное наблюдение 36

3.3. Хирургическое лечение 37

3.4. Лучевая терапия 43

3.5. Лекарственная терапия 51

3.6. Мониторинг в процессе противоопухолевой терапии 71

3.7. Сопроводительная терапия у пациентов с раком предстательной железы 73

3.8. Диетотерапия 76

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 76

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания 80

6. Организация оказания медицинской помощи 85

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 90

8. Критерии оценки качества медицинской помощи 91

Список литературы 92

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 146

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 149

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. 152

Приложение А3.1. Требования к проведению патолого-анатомического исследования при различных видах вмешательств на предстательной железе. 159

Приложение Б. Алгоритмы действий врача163

Приложение В. Информация для пациента 163

Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 165

Список сокращений

АДТ – андроген-депривационная терапия

БТ – брахитерапия

ВУ – время удвоения

ГКСФ – колониестимулирующие факторы

ГЧРПЖ – гормоночувствительный рак предстательной железы

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДИ – доверительный интервал

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ИГТ – интермиттирующая гормонотерапия

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

КРРПЖ – кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы

КТ – компьютерная томография

ЛГРГ – лютеинизирующий гормон рилизинг-гормон

ЛТ – лучевая терапия

ЛУ – лимфатические узлы

ЛФК – лечебная физкультура

МАБ – максимальная андрогенная блокада

МАГАТЭ – Международное агентство по атомной энергии

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства

НСАА – нестероидные антиандрогены (группа противоопухолевые гормональные средства и антагонисты гормонов)

ОЗМ – острая задержка мочеиспускания

оПСА – общий простатспецифический антиген

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПГТ – постоянная гормонотерапия

ПСА – общий простатоспецифический антиген

ПСМА – простатический специфический мембранный антиген

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

РАРП – роботассистированная радикальная простатэктомия

РПЖ – рак предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

свПСА – свободный простатспецифический антиген

СЛУ – сторожевой лимфоузел

СОД – суммарная очаговая доза

ТЛАЭ – тазовая лимфаденэктомия

ТПИ – трансректальное пальцевое исследование

ТРУЗИ – ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное

ТУР – трансуретральная резекция предстательной железы

УД – уровень доказательности

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХТ – химиотерапия

ERAS (early rehabilitation after surgery) – ранняя реабилитация после операции

ESMO – European Society of Medical Oncology (Европейское Общество Медицинской Онкологии)

IGRT – Image Guided Radiation Therapy (лучевая терапия, ориентированная на положение простаты в режиме реального времени)

IMRT – Intensive Modulated Radiation Therapy (лучевая терапия с модуляцией интенсивности)

MCBS – Magnitude of Clinical Benefit Scale (шкала оценки масштаба клинической пользы)

PCPT – Prostate Cancer Prevention Trial (исследование по профилактике рака простаты)

PHI – Prostate Health Index (индекс здоровья простаты)

SBRT - Stereotactic Body Radiotherapy (стереотактическая лучевая терапия тела)

Термины и определения

Андроген-депривационная терапия – хирургическая или медикаментозная кастрация путем применения агонистов ЛГРГ (аналогов гонадотропин-рилизинг гормона: препаратов гозерелин**, лейпрорелин**, трипторелин**, бусерелин**) или антагонистов ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения: препарат дегареликс**)

Брахитерапия (внутритканевая лучевая терапия) – имплантация радиоактивных источников в ткань предстательной железы.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты (International Prostate Symptom Score (IPSS)) – вопросник для определения выраженности расстройств мочеиспускания.

Метастаз-направленная терапия – локальное лечение по поводу метастазов опухоли (операция, предусматривающая хирургическое удаление метастаза, или лучевая терапия).

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

Пререабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

Простатоспецифический антиген (ПСА) – белок-онкомаркер, который указывает на возможное наличие злокачественного новообразования предстательной железы.

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР) – эндоскопическая операция, подразумевающая удаление ткани предстательной железы посредством инструмента, проведенного через мочеиспускательный канал.

Третий этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

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

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Рак предстательной железы (РПЖ) – это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желез предстательной железы.

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

Этиология и патогенез данного заболевания 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 [1]. 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 [2, 3]. Афроамериканцы имеют повышенный риск выявления РПЖ, а также большую вероятность выявления агрессивного РПЖ [4]. Также риск развития РПЖ повышается у мужчин, употребляющих большое количество жиров животного происхождения [5].

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, 2).

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 [6]

Молочные продукты	Выявлено незначительное влияние потребления большого количества белка молочных продуктов и инсулиноподобного фактора роста первого типа (IGF-1) на риск возникновения РПЖ [7]
Жиры	Не выявлено корреляции между потреблением длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и РПЖ [8]. Возможно, существует связь между потреблением жареной пищи и РПЖ [9]
Мясо	Мета-анализ исследований влияния потребления красного или обработанного мяса не показал связи с РПЖ [11]
Витамин Д	Выявлена корреляция: высокие или низкие концентрации витамина D повышают риск развития РПЖ, в том числе и агрессивного РПЖ [12, 13]
Селен, витамин Е	Не подтверждено влияние селена и витамина Е на частоту выявления РПЖ [14]
Ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы	Профилактика или отсроченное развитие РПЖ (около 25 % для РПЖ 6 баллов по Глисону). Повышение риска выявления агрессивного низкодифференцированного РПЖ [15−17]. Ингибиторы тестостерон-5-альфа-редуктазы не рекомендованы для медикаментозной профилактики РПЖ
Тестостерон	Не отмечено повышения риска РПЖ у пациентов с гипогонадизмом, получающих препараты тестостерона** [18]

Таблица 2. Влияние других факторов на риск развития РПЖ

Облысение	Ассоциировано с повышенным риском смерти от РПЖ [19]
Гонорея	Достоверная корреляция с увеличением выявления РПЖ [20]
Работа по ночам	Повышенный риск выявления РПЖ [21]
Профессиональная лучевая нагрузка (пилоты авиации)	Повышенный риск выявления РПЖ [22]
Активные курильщики	Повышение риска смерти от РПЖ [23]
Вазэктомия	Не ассоциирована с повышением риска возникновения РПЖ [24]
Ацетилсалициловая кислота** и НПВС	Разноречивые данные о влиянии приема ацетилсалициловой кислоты и НПВС на риск возникновения РПЖ [25, 26]
Ультрафиолетовое излучение	Уменьшает риск возникновения РПЖ [27]
Циркумцизия	Уменьшает риск возникновения РПЖ [28]

Частота эякуляции (≥21 раз в месяц по сравнению с 4−7 раз в месяц)	Частая эякуляцию способствует снижению риска возникновения РПЖ на 20% [29]

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.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев РПЖ, а 366 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии [30]. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. Так, по данным Национального института рака (National Cancer Institute) США, с 1986 по 1992 гг. показатель заболеваемости РПЖ среди белого населения вырос на 108% и на 102% − для чернокожих американцев. В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России (стандартизованный показатель заболеваемости) РПЖ занимает первое место – 53,33 на 100 тыс. населения, что соответствует 18,5% от всех диагностированных новообразований у мужчин, опухоли трахеи, бронхов, легкого (14,1%) [31]. Так, в 2023 г. впервые выявлено 58 847 новых случаев РПЖ и стандартизованный показатель составил 50,33 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости с 2013 по 2023 гг. – 46,3%. Смертность от РПЖ в России увеличилась в течение последних 10 лет на 18,1%. В 2013 г. в России от РПЖ умерло 11 111 мужчин в 2023 году 13 653 человека. Стандартизованный показатель смертности также за последние 10 лет увеличился с 16,72 на 100 тыс. населения в 2013 году до 20,8 на 100 тыс. населения в 2023. Несмотря на совершенствование методов диагностики РПЖ и внедрение ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами

РПЖ в России остается высокой. По данным на 2024 г., метастатический РПЖ IV стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения данных пациентов, верифицирован у 18,1% пациентов. Местнораспространенный РПЖ без наличия регионарных и отдаленных метастазов (III стадия РПЖ) диагностирован у 14,2% пациентов, локализованный РПЖ I–II стадии выявлен у 57,3% пациентов [32].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10) рак предстательной железы имеет код **C61** – Злокачественное новообразование предстательной железы.

D40.0 – Новообразование неопределенного или неизвестного характера предстательной железы

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Классификация МКБ-0: гистологическая классификация опухолей предстательной железы, ВОЗ 2022 [3,4]:

Эпителиальные опухоли предстательной железы

Железистые опухоли предстательной железы

Цистаденома предстательной железы 8440/0

Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН) 8148/2

Внутрипротоковая (интрадуктальная) карцинома 8500/2

Ацинарная аденокарцинома 8140/3

– Подтипы:

- Перстневидноклеточный 8490/3
- Плеоморфный гигантоклеточный 8140/3
- Саркоматоидный 8572/3
- ПИН-подобный 8140/3

Протоковая аденокарцинома 8500/3

Нейроэндокринная карцинома предстательной железы, связанная с лечением 8574/3

Плоскоклеточные опухоли предстательной железы

Плоскоклеточная карцинома 8070/3

Аденоплоскоклеточная карцинома 8560/3

Аденокистозная (базально-клеточная) карцинома 8147/3

Мезенхимальные опухоли, характерные только для предстательной железы

Стромальные опухоли предстательной железы

Стромальная опухоль предстательной железы с неопределенным потенциалом злокачественности 8935/1

Стромальная саркома предстательной железы 8935/3

1.5.2. Стадирование

Стадирование РПЖ осуществляют в соответствии с классификацией TNM (UICC 8-го пересмотра (2017 г.). Гистологическое подтверждение опухоли обязательно. Приведенная классификация применима только для аденокарцином (ацинарная, протоковая) и плоскоклеточных карцином. Уротелиальный рак предстательной железы классифицируют как опухоль уретры. Стромальную саркому и любые типы сарком предстательной железы стадируют по классификации TNM для сарком.

Клиническая стадия первичной опухоли

T − первичная опухоль:

− Tx − недостаточно данных для определения первичной опухоли;

− T0 − первичная опухоль не определяется;

− T1 − неопределяемая клинически опухоль (не пальпируется и не визуализируется):

- T1a − опухоль случайно выявлена при гистологическом исследовании после ТУР и занимает не более 5% резецированной ткани;

- T1b − опухоль случайно выявлена при гистологическом исследовании после ТУР и занимает более 5% резецированной ткани;

- T1c − опухоль выявлена при пункционной биопсии предстательной железы (выполненной в связи с повышением уровня ПСА);

T2 – пальпируемая опухоль, локализованная в предстательной железе:

− T2a − опухоль занимает <50% одной доли;

− T2b − опухоль занимает >50% одной доли;

− T2c − опухоль вовлекает обе доли предстательной железы;

T3 − опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы[1]:

− T3a − опухоль прорастает в парапростатическую клетчатку (с одной или с обеих сторон), включая микроскопическое вовлечение шейки мочевого пузыря;

− T3b − опухоль прорастает в семенные пузырьки;

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

pT − патоморфологическая стадия первичной опухоли

pT1 – не применима;

pT2 − опухоль ограничена капсулой предстательной железы, субстадирование не применимо[2];

pT3 − опухоль выходит за пределы капсулы предстательной железы[2]:

pT3a − опухоль распространяется за пределы капсулы ПЖ с одной или двух сторон, включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря;

pT3b − опухоль врастает в мышечную стенку одного или двух семенных пузырьков;

pT4 − опухоль прорастает в окружающие органы и ткани, кроме семенных пузырьков (шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или стенку таза).

N − регионарные лимфатические узлы[3]:

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

M − отдаленные метастазы[4]:

- 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.

Комментарии к сноскам:

[1]Инвазия опухоли в верхушку или в «капсулу» предстательной железы (но не за пределы «капсулы») классифицируют как T2, но не как T3.

[2]Опухоль, локализованная в пределах предстательной железы, но с интрапростатическим позитивным хирургическим крае расценивается как pT2, R+.

[3]Регионарные лимфатические узлы − лимфатические узлы в полости малого таза, располагающиеся ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Латеральность лимфатического узла не влияет на категорию N. Метастазы размером менее 0,2 см могут быть обозначены pNmi.

[4]При наличии метастазов более чем в одной локализации, стадируют наибольшей категорией, M1c.

1.5.3. Оценка степени злокачественности рака предстательной железы

Для оценки ацинарной и протоковой аденокарциномы предстательной железы применяется система градации, предложенная Д. Глисоном [3,5]. Следует отметить, что оценка степени злокачественности не проводится после проведения неоадъювантной гормональной или лучевой терапии.

Система Глисона основана на архитектурной дифференцировке опухоли и включает пять паттернов с убывающей степенью дифференцировки. В биопсийном материале сумма Глисона формируется из баллов наиболее распространённого и наиболее злокачественного компонентов. Согласно классификации ВОЗ [3], учитывается наиболее злокачественный компонент, если он превышает 5% площади. Например, если преобладающий паттерн — 4, а компонент 3 занимает >5%, сумма составит 4+3=7. Если присутствует даже минимальный участок паттерна 5, сумма будет 4+5=9 [3,5].

При анализе операционного материала учитываются два наиболее распространённых паттерна, каждый из которых должен занимать не менее 5% объёма опухоли. При наличии менее выраженного, но более злокачественного компонента (паттерн 5), его следует указать как третичный компонент, независимо от его количества. В случае, если опухоль представлена только одним архитектурным паттерном, его балл удваивается.

Морфологическая оценка проводится преимущественно при малом увеличении (4× или 10×), чтобы избежать гипердиагностики паттернов 4 и 5. При необходимости уточнения структуры возможно использование объективов с увеличением 20× или 40×.

Баллы 1 и 2 по Глисону не рекомендуются для использования при трепан-биопсии и крайне ограниченно могут применяться в операционном материале.

Морфологические критерии паттернов по Глисону:

3 балла: мелкие дискретные железы, инфильтрирующие строму между нормальными ацинусами. Допускается умеренная вариабельность форм. Наличие единичных нечётко оформленных желез (в том числе при тангенциальных срезах) не требует повышения балла.

4 балла: слившиеся мелкоацинарные железы, криброзные структуры без комедо-некрозов, гломерулоидные структуры. Характерна нечеткость границ и утрата просветов.

5 баллов: отсутствие железистой дифференцировки. Солидные пласты, тяжи или отдельные клетки. Включает комедокарциномы папиллярного, криброзного или солидного типов [3].

Редкие морфологические подтипы (атрофический, псевдогиперпластический, микрокистозный, пенистоклеточный, муцинозный/коллоидный) следует оценивать исходя

из архитектуры, без учёта дополнительных морфологических особенностей. Перстневидноклеточный, плеоморфный гигантоклеточный и саркоматоидный подтипы всегда соответствуют 5 баллам. ПИН-подобный вариант обычно оценивается на 3 балла [3,5].

Интрадуктальная карцинома

Интрадуктальная карцинома является неблагоприятным морфологическим признаком, ассоциированным с высокой суммой Глисона, экстрапростатическим распространением, позитивными краями резекции, метастазами в лимфатические узлы, рецидивом и снижением выживаемости. Наличие интрадуктальной карциномы является независимым фактором неблагоприятного прогноза и должно учитываться при выборе тактики лечения. При выявлении интрадуктальной карциномы целесообразно рассматривать более агрессивные опции терапии [3].

Множественные опухолевые узлы

При выявлении в материале радикальной простатэктомии отчётливо отдельных опухолевых узлов разного морфологического строения, для каждого узла должна быть определена отдельная сумма Глисона. Доминантным считается узел с наивысшей суммой баллов [3].

Группы градаций на основе индекса Глисона (ISUP 2014, одобрено ВОЗ 2016)

Многочисленные исследования подтвердили различие в клиническом прогнозе между сочетаниями 3+4 и 4+3 при одинаковой сумме Глисона [3]. В 2014 году предложена новая система прогностических групп (grading groups), основанная на корреляции суммы Глисона с пятилетней выживаемостью без биохимического рецидива, одобренная ВОЗ в 2016 году (табл. 3, 4).

Таблица 3. Определение прогностической группы аденокарциномы предстательной железы

Прогностическая группа	**Сумма Глисона**
1 группа	6 и менее
2 группа	3+4=7
3 группа	4+3=7
4 группа	8

5 группа	9 и 10

Таблица 4. Пятилетняя выживаемость без ПСА-рецидива в прогностических группах

Группа	***Глисона***	***5-летняя выживаемость без ПСА-рецидива***	***95% доверительный интервал***
1	3+3=6	97,5%	97.0% - 98.0%
2	3+4=7	93,1%	92.4% - 93.8%
3	4+3=7	78,1%	76.0% - 80.1%
4	4+4=8	63,6%	59.1%-67.7%
5	9 – 10	48,9%	44.1% - 53.5%

С учетом клинического стадирования по TNM, дифференцировки опухоли по шкале Глисона и обновленной градации ISUP, а также с применением других дополнительных клинико-морфологических параметров (уровня простатического специфического антигена (ПСА) и процента позитивных биопсийных столбиков, верифицированных по результатам биопсии предстательной железы), предложена классификация РПЖ по стадиям (таблица 5) и группам риска прогрессирования (таблица 6).

Таблица 5. Классификация по стадиям

Стадия	**I**	**IIa**	**IIb**	**III**	**IV**
Классификатор	T1a-T2aN0M0, ISUP-1 (Глисон 6)	T1a-T2bN0M0, ISUP-2	T1a-T2cN0M0, ISUP-3-5	T3a-T3bN0M0	T4N0M0 Любая T, N1, Любая T,M1

Таблица 6. Классификация неметастатического РПЖ по группам риска

<table>
<tr><th>Риск</th><th colspan="3">Описание</th></tr>
<tr><td>Низкий</td><td colspan="3">T1–T2a, группа градации 1, ПСА < 10 нг/мл</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Промежуточный</td><td rowspan="2">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</td><td>Благоприятный</td><td>Имеет все перечисленное:
• Один фактор промежуточного риска
• Группа градации 1–2
• <50% позитивных столбцов (<6 из 12 столбцов)</td></tr>
<tr><td>Неблагоприятный</td><td>Имеет ≥1 из перечисленных признаков:
• 2–3 фактора промежуточного риска
• Группа градации 3
• ≥ 50% позитивных столбцов (≥ 6 из 12 столбцов)</td></tr>
<tr><td>Высокий</td><td colspan="3">Имеет ≥1 из перечисленных факторов риска, но не соответствует критериям очень высокого риска
• T3-T4
• Группа градации 4–5
• ПСА> 20 нг/мл</td></tr>
<tr><td>Очень высокий</td><td colspan="3">Имеет ≥ 2 факторов риска
• T3-T4
• группа градации 4–5
• ПСА> 40 нг/мл</td></tr>
</table>

[1] Отношение уровня ПСА к объёму предстательной железы (в см^3), вычисленному по данным ТРУЗИ.

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

На начальных стадиях заболевания РПЖ, как правило, не имеет никаких клинических проявлений. Симптоматика при неметастатическом 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 ЛУ 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.

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

Термины, описывающие процедуры в клинической рекомендации и возможные (наиболее близкие) термины из действующей номенклатуры медицинских услуг, приведены в приложении А3.

Критерии установления диагноза/состояния:

1. *данные анамнеза,*
2. *данные физикального обследования,*
3. *данные лабораторных исследований,*

4) данные инструментального обследования,

5) данные патолого-анатомического исследования тканей предстательной железы.

Клинический диагноз основан на результатах анализов:

1. *физикальное обследование (трансректальное пальцевое исследование (ТПИ)) позволяет выявить подозрительное образование предстательной железы;*
2. *лабораторные исследования могут выявить повышенный уровень сывороточных онкомаркеров (простатоспецифический антиген (ПСА), индекс здоровья простаты и т.д.);*

3. *заключение патолого-анатомического исследования биопсийного материала (биопсия предстательной железы);*

4. *данные лучевых методов диагностики позволяют корректно стадировать заболевание.*

Определение распространенности опухолевого процесса (стадирование)

Для оценки распространенности первичной опухоли (локализованный или экстракапсулярный процесс) применяют трансректальное пальцевое исследование (положительная корреляция со стадией процесса менее, чем в 50 % случаев), методы лучевой диагностики и прогностические факторы.

Основные прогностические факторы, определяющие стадию опухолевого процесса:

1. *уровень ПСА;*
2. *сумма баллов по шкале Глисона;*
3. *клиническая стадия по данным трансректального пальцевого обследования и лучевых методов диагностики.*

На основе комбинации данных прогностических факторов разработаны таблицы и номограммы, с высокой точностью предсказывающие вероятность патоморфологической стадии опухоли. Наибольшую популярность получили таблицы Партина (Partin) и номограммы Каттана (Kattan) [101–103].

Кроме основных, используют дополнительные факторы прогноза:

1. *периневральную инвазию опухоли;*
2. *число позитивных биоптатов;*
3. *процент рака в биопсийных столбиках;*
4. *протяженность рака в биопсийных столбиках.*

2.1. 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:

1. симптомы инфравезикальной обструкции: ослабление и прерывистость струи мочи, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, императивные позывы к мочеиспусканию, стрессовое недержание мочи;

2. симптомы, связанные с местным прогрессированием опухоли: гемоспермия, гематурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, боль в надлобковой области и промежности;

3. симптомы, связанные с отдаленными метастазами: боль в костях, пояснице (при обструкции мочеточников), отек нижних конечностей (лимфостаз), параплегия (компрессия спинного мозга), потеря массы тела, анемия, уремия, кахексия.

2.2. Физикальное обследование

- **Рекомендуется** проведение трансректального пальцевого исследования (ТПИ) пациентам с подозрением на РПЖ с целью установки диагноза и выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. [320, 343].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: ***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 [34, 35]. ТПИ влечет клинически значимое повышение уровня ПСА [36].*

2.3. 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 простатспецифического антигена (ПСА) общего в крови для определения группы прогноза, методов диагностики и выбора тактики лечения [40,321-322, 344-345, 350].

Уровень убедительности рекомендаций -А (уровень достоверности доказательств -1).

Комментарии: *ПСА − калликреинподобная сериновая протеаза, секретируемая эпителиальными клетками предстательной железы. 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 [37]. Терапия финастеридом** у пациентов с ДГПЖ приводит к снижению концентрации ПСА, при этом нормальным следует считать уровень 2 нг/мл [38]. Тем не менее, не существует дискриминационного уровня ПСА крови, полностью исключающего риск выявления РПЖ.*

Так, риск выявления РПЖ у мужчин с уровнем ПСА менее или равным 4 нг/мл варьирует в зависимости от значения ПСА [39] (табл. 7).

Таблица 7. 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 [40]. 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 [41]. Дискриминационный уровень ПСА 4 нг/мл не является адекватным, и введены его возрастные нормы (табл. 8) [42].

Таблица 8. 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:

1. определение плотности − отношения уровня ПСА к объему предстательной железы (в см^3), вычисленному по данным (ТРУЗИ). Для РПЖ более характерна плотность >0,15 [43, 44];

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 3)

2. определение плотности переходных зон − отношение уровня ПСА к объему переходных зон предстательной железы (в см^3), вычисленному по данным ТРУЗИ. Для РПЖ характерна плотность переходных зон >0,35 [45, 46];

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4)

3. определение молекулярных форм (фракций) − 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 [47].

4. определение скорости 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 [48].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *модификации, повышающие специфичность ПСА-диагностики раннего РПЖ, применяют не только для первичной диагностики, но и для определения показаний к повторной биопсии предстательной железы у мужчин с отсутствием данных о РПЖ при первичной биопсии [49].*

- Помимо основного теста для ранней диагностики РПЖ исследование уровня ПСА общего в крови также **рекомендовано** для стадирования опухолевого процесса и мониторинга пациентов после проведенного местного лечения или в процессе системного лечения [50−55].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендовано** исследование уровня антигена рака простаты 3 (PCA3) в моче с целью решения вопроса о повторной биопсии после отрицательного результата проведенного патолого-анатомического исследования первичной биопсии предстательной железы при сохраняющимся повышенном уровне общего ПСА [56-59, 351].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *PCA3 является длинной некодирующей РНК, которую определяют в моче после пальцевого ректального массажа предстательной железы. Определение экспрессии PCA3 позволяет повысить точность диагностики РПЖ по сравнению с определением лишь общего ПСА в крови или его фракций (общий, свободный, соотношение) [56−59]. Показатель PCA3 может применяться вместе с ПСА и другими клиническими факторами риска в номограммах или других системах стратификации риска для принятия решения о проведении первичной или повторной биопсии [60]. Применение PCA3 в качестве средства мониторирования при активном наблюдении пока не подтверждено. Экономическая эффективность данной методики в России требует дополнительной оценки. Наибольшей диагностической значимостью тест обладает в когорте пациентов с общим ПСА 2-10 нг/мл при уточняющей диагностике после отрицательного результата*

первой биопсии; его можно рассматривать как дополнение к биохимическому тесту определения индекса здоровья простаты (PHI – prostate health index) в этой конкретной группе пациентов в случае получения значения PHI, относящегося к диапазону промежуточных значений [404-406, 423-425].

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы с целью оценки общего состояния и определения функциональной переносимости дальнйших лечебно-диагностических мероприятий выполнить общий (клинический) анализ крови [463,464, 466].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).

Рекомендуется всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы с целью оценки общего состояния и определения функциональной переносимости дальнйших лечебно-диагностических мероприятий выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический (Исследование уровня глюкозы в крови, Определение активности аланинаминотрансферазы в крови, Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, Исследование уровня общего билирубина в крови) [466, 603]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 2);

Исследование уровня альбумина в крови, Исследование уровня креатинина в крови [465, 602,].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы с целью оценки общего состояния и определения функциональной переносимости дальнйших лечебно-диагностических мероприятий выполнить коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза) [473].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы с целью оценки общего состояния и определения функциональной переносимости дальнйших лечебно-диагностических мероприятий выполнить общий (клинический) анализ мочи [463, 472, 473].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование предстательной железы и клинико-лабораторными признаками мочевой инфекции выполнить микробиологическое (культуральное) исследование мочи на

аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы [474, 475, 476].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Применение индекса здоровья простаты

- **Рекомендовано** определение индекса Prostate Health Index (PHI) у пациентов с отсутствием патологических изменений, выявленных при ТПИ, и уровнем ПСА от 2 нг/мл до 10 нг/мл для принятия решения о показаниях к выполнению первичной или повторной биопсии предстательной железы [318, 319, 345-347].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *определение индекса PHI успешно используют в клинической практике для оптимизации клинической чувствительности и специфичности при определении вероятности наличия РПЖ в диапазоне оПСА от 2 до 10 нг/мл и отрицательном («нормальном») результате трансректального пальцевого исследования. Индекс PHI − расчетный показатель, формула которого объединяет значения трех сывороточных тестов: оПСА, свПСА и -2проПСА. -2проПСА является изоформой свПСА и концентрируется в ткани периферической зоны предстательной железы. Чувствительность и специфичность PHI с разными пороговыми значениями приведена в табл. 9. PHI коррелирует с группой градации по шкале Глисона.*

Таблица 9. Клиническая чувствительность и специфичность выявления рака предстательной железы для различных пороговых значений индекса здоровья простаты (PHI) у мужчин с отрицательными результатами трансректального пальцевого исследования*

Клиническая чувствительность %	**Калибровка Hybritech**		**Калибровка ВОЗ**	
	Пороговое значение для показателя PHI	**Клиническая специфичность, %**	**Пороговое значение для показателя PHI**	**Клиническая специфичность %**
99	17,78	8,7	19,96	8,4
98	18,44	10,5	20,57	9,8
95	21,13	18,2	23,45	16,1
90	23,82	30,4	26,93	28,3
88	25,00	33,6	28,09	31,8
85	26,34	38,8	29,98	40,2

80	27,58	45,1	31,57	45,1
75	29,25	49,3	33,34	50,7
70	30,44	54,2	35,01	55,6
65	31,69	58,0	36,90	59,8
60	33,98	66,1	38,79	66,1
55	36,22	72,7	40,63	71,3
50	37,63	75,2	42,76	76,6
45	39,34	80,1	45,03	80,8
40	42,14	84,6	46,97	82,5
35	45,11	88,1	50,94	88,1

*При определении оПСА и свПСА использовались калибраторы Hybritech и ВОЗ.

Также показана корреляция индекса PHI с вероятностью наличия РПЖ: чем выше значение PHI, тем выше риск наличия РПЖ (табл. 10).

Таблица 10. Вероятность (оценка риска) наличия рака предстательной железы в зависимости от значения индекса здоровья простаты (PHI) у пациентов с уровнем оПСА от 2 до 10 нг/мл и от 1,6 до 7,8 нг/мл*

Калибровка Hybritech			**Калибровка ВОЗ**		
Диапазон значений PHI	**Вероятность рака, %**	**95% ДИ**	**Диапазон значений PHI**	**Вероятность рака, %**	**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

Примечание. ДИ – доверительный интервал. *При определении ПСА и свПСА использовали калибровку Hybritech и ВОЗ.

Индекс PHI в сочетании с другими показателями целесообразно использовать также в номограммах и калькуляторах риска наличия РПЖ.

- **Рекомендовано** определение проПСА у пациентов с отсутствием патологических изменений, выявленных при ТПИ, и уровнем ПСА от 2 нг/мл до 10 нг/мл для принятия решения о показаниях к выполнению первичной или повторной биопсии предстательной железы [620].

Уровень убедительности рекомендаций − B (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *оценка проПСА у данной категории пациентов позволяет уточнить риск выявления РПЖ и избежать выполнения биопсии мужчинам с низким риском [620].*

- **Рекомендовано** исследование уровня калликреинового пептида 2 у пациентов с отсутствием патологических изменений, выявленных при ТПИ, и уровнем ПСА от 2 нг/мл до 10 нг/мл для принятия решения о показаниях к выполнению первичной или повторной биопсии предстательной железы [61, 62].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *оценка уровня калликреинового пептида 2 у данной категории пациентов позволяет уточнить риск выявления РПЖ и избежать выполнения биопсии мужчинам с низким риском [61, 62].*

- **Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ** определение активности щелочной фосфатазы в крови с целью выявления косвенного признака метастатического поражения скелета [112].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови выявляют у 70% пациентов с генерализацией процесса.*

- **Рекомендовано** выполнять патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала всем пациентам, подвергутым биопсии предстательной железы и/или метастазов, трансуретральной резекции предстательной железы или радикальной простатэктомии, с целью подтверждения диагноза РПЖ и оценки характеристик опухоли [407, 409, 410-412].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *требования к проведению патолого-анатомического исследования при различных видах вмешательств на предстательной железе приведены в приложении А4.*

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- **Рекомендовано** всем пациентам с подозрением на РПЖ (наличие подозрительного образования в предстательной железе при ТПИ или повышенный уровень ПСА) выполнение ультразвукового исследования предстательной железы трансректального (ТРУЗИ) (А04.21.001.001) с целью выявления патологических участков в предстательной железе и повышения точности биопсии предстательной железы, а также УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи (А04.28.002.005) [64, 95, 323, 348, 468].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *ультразвуковая картина РПЖ разнообразна. Классическая ультразвуковая семиотика РПЖ - гипоэхогенные зоны в периферических отделах предстательной железы - используется для прицельной биопсии вместе с систематической биопсией, однако дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты [63].*

- С целью выявления и оценки степени распространенности первичной опухоли **рекомендовано** выполнение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) органов малого таза в соответствии с актуальными рекомендациями комитета Pi-RADS всем пациентам с подозрением на РПЖ [66, 69–71, 349, 350, 469].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: *проведение МРТ до биопсии предстательной железы может улучшить диагностическую точность последующей биопсии и/или позволит отказаться от нее [66, 426,502].*

- **Рекомендуется** пациентам с подозрением на РПЖ, имеющим симптомы нарушения мочеиспускания, проведение измерения скорости потока мочи (урофлоуметрии) и/или уретроцистоскопии и/или ретроградной уретрографии для решения вопроса об оптимальной тактике дальнейшего лечения [435-436].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Методы лучевой диагностики экстракапсулярной инвазии опухоли предстательной железы

- **Не рекомендовано** всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение ТРУЗИ для определения распространенности первичной опухоли [94].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *стандартное ТРУЗИ имеет низкую точность в оценке распространенности РПЖ. Информативность новых ультразвуковых методов еще не изучена. Однако в случаях местного распространения РПЖ возможно выявление распространения опухоли в прямую кишку или мочевой пузырь, а также расширения верхних мочевых путей [323].*

- **Рекомендовано** всем пациентам с установленным диагнозом РПЖ выполнение мпМРТ предстательной железы в целях оценки распространенности первичной опухоли [98-100, 352].

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

Комментарии: *МРТ – наиболее информативный метод диагностики экстрапростатической инвазии опухоли [503, 504].*

- **Не рекомендовано** выполнение компьютерной томографии (КТ) предстательной железы для оценки местной распространенности РПЖ [165].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *КТ органов малого таза менее информативна для оценки местной распространенности рака предстательной железы, чем МРТ, но КТ может назначатся для планирования дистанционной лучевой терапии (ДЛТ).*

- 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 [104, 105, 330].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

- Состояние лимфатических узлов (ЛУ) (стадия N) с применением МРТ малого таза, УЗИ/КТ органов брюшной полости, почек и забрюшинного пространства **рекомендовано** оценивать для планирования 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 [110, 165, 327, 437, 477-479].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: *Состояние лимфатических узлов (ЛУ) (стадия N) следует оценивать при планировании радикального лечения.*

Методы диагностики отдаленных метастазов

Для диагностики отдаленных метастазов используются следующие методы:

1. сцинтиграфия костей всего тела;
2. компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием или магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, Магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием или УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и УЗИ забрюшинного пространства;
3. КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием или рентгенография легких.

Рекомендации по применению данных методов представлены ниже.

- В случае выявления неблагоприятных факторов, таких как ПСА более 20 нг/мл, наличие в биопсийном материале опухоли с градацией 4 или 5 по шкале Глисона (ISUP 2–5), а также пациентам с клиническими признаками костного метастазирования

заболевания для выявления метастазов в костях (стадия M) **рекомендуется** проведение сцинтиграфии костей всего тела с технеция [99mTc] пирофосфатом** (АТХ - V09BA Соединения технеция (^{99m}Tc)), дополненной однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) отдельных костей, при выявлении сомнительных в отношении метастатического поражения участков [110, 330, 470].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: *исследование можно не проводить пациентам без клинических проявлений со стороны костной системы с уровнем ПСА <10 нг/мл. При наличии симптомов (боль в костях) рекомендовано выполнять сцинтиграфию костей всего тела независимо от уровня ПСА и дифференцировки опухоли [111].*

- С целью подтверждения метастатического поражения костей у пациентов с РПЖ и сомнительными очагами повышенного накопления радиофармацевтического средства для диагностики заболеваний костной ткани (группа АТХ V09B) при сцинтиграфии костей всего тела в случае невозможности выполнения ОФЭКТ области интереса и ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) **рекомендуется** КТ и/или МРТ анатомической области, соответствующей выявленным изменениям скелета [437-438].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –2).

- **Рекомендуется** выполнять КТ органов брюшной полости для исключения отдаленных метастазов у пациентов с РПЖ высокого риска прогрессирования (с суммой по шкале Глисона >7, ПСА >20 нг/мл, местнораспространенными опухолями) [165].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с РПЖ, имеющим симптомы, подозрительные в отношении метастатического поражения головного мозга, **рекомендуется** МРТ головного мозга с контрастированием для выявления метастазов. При противопоказаниях к МРТ показана КТ головного мозга с в/в контрастированием [439].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

- При сомнительных результатах сцинтиграфии костей всего тела **рекомендовано** выполнение ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) или МРТ всего тела с целью уточнения распространенности опухолевого процесса [471, 496, 499, 500].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2) для ^{68}Ga ПСМА-11.

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 4) для ПСМА-1007 (18F).

- **Не рекомендовано** выполнение ПЭТ/КТ с ПСМА-1007 (18F) пациентам с сомнительными очагами в проекции ребер и костей таза по данным сцинтиграфии костей всего тела [535].

Уровень убедительности рекомендацией – С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: *Отмечена высокая частота выявления очагов неспецифического накопления ПСМА-1007 (18F) неясного генеза в ребрах (57,5%) и костях таза (24,8%), что может привести к ложно положительным результатам исследования.*

- Пациентам с аденокарциномой предстательной железы и уровнем ПСА, не соответствующим распространенности опухолевого процесса, оцененной с помощью рутинных методов диагностики (КТ и/или МРТ органов брюшной, грудной полостей, полости таза и сцинтиграфии костей всего тела), **рекомендуется** выполнение ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) для дифференциальной диагностики опухолей различного гистогенеза и визуализации метастазов РПЖ. В случаях выполнения ПЭТ/КТ с любым из перечисленных трейсеров до использования рутинных методов диагностики применение дополнительных методов визуализации не требуется [440-441, 470].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендовано** пациентам с неметастатическим РПЖ групп высокого и очень высокого риска для первичного стадирования опухолевого процесса использовать ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F). ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) должна быть выполнена до старта любого противоопухолевого лечения. Проведение дополнительного стадирующего обследования, включая КТ органов грудной, брюшной полостей с в/в болюсным контрастированием и сцинтиграфии костей всего тела, в этом случае не показано [574, 575, 576].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: *чувствительность* ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (^{68}Ga) ПСМА-11) *на 28% выше, чем сочетания стадирующей КТ и сцинтиграфии костей всего тела [495]*.

- **Рекомендовано** пациентам, потенциально являющихся кандидатами для локального спасительного лечения биохимического рецидива после радикального лечения РПЖ, для выявления источника повышенного уровня ПСА и оценки распространенности

опухолевого процесса использовать ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) до старта любого противоопухолевого лечения [499,500].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: *у пациентов с РПЖ, подвергнутых радикальному лечению и имевших растущий ПСА, ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 позитивна в 65,1% случаев: очаги поражения в простате или ее ложе выявляются в 13,7%, лимфоузлах – в 20,5%, метастазы – в 27,0% случаев. Частота позитивных исследований прямо коррелирует с уровнем ПСА и не зависит от суммы Глисона [499].*

ПЭТ/КТ с ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) у пациентов с рецидивом РПЖ после радикального лучевого лечения идентифицирует опухолевые очаги за пределами простаты в 2 раза чаще, чем стандартное обследование и обеспечивает увеличение частоты визуализации источника повышенного ПСА с 67% до 87% [500].

2.5. 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 или трансперинеальной пункционной биопсии (мультифокальной) предстательной железы под контролем ультразвукового исследования с проведением патолого-анатомического исследования биопсийного материала для верификации диагноза РПЖ [74, 323, 324, 351].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *стандартная методика выполнения биопсии предстательной железы – биопсия (мультифокальная) предстательной железы трансректальная пункционная под контролем ультразвукового исследования [72, 73]. Для выполнения ТРУЗИ чаще всего применяют датчик для ультразвуковой визуализации ректальный с частотой 5,0–8,5 МГц. Стандартная игла для биопсии имеет диметр 18 G и позволяет забирать столбик ткани длиной 15–20 мм. Стандартная техника биопсии подразумевает забор материала билатерально от верхушки к основанию железы. Выполнение секстантной биопсии не является более приемлемым. Необходимо выполнять 12-точечную биопсию (это минимальное количество точек). Биопсия транзиторной зоны предстательной железы обладает низкой чувствительностью для верификации опухоли и может быть рекомендована при выполнении повторной биопсии. При невозможности или техническом неудобстве выполнения трансректальной биопсии используется трансперинеальный*

доступ для выполнения биопсии (мультифокальной) простаты, манипуляция выполняется под контролем ультразвукового исследования

Подготовка пациента к биопсии, рекомендации по проведению

- Пациентам с подозрением на РПЖ перед выполнением биопсии предстательной железы для снижения риска инфекционных осложнений **рекомендована** постановка очистительной клизмы и обработка прямой кишки раствором повидон-йода** [75, 76,77].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Для профилактики инфекционных осложнений всем пациентам перед выполнением биопсии предстательной железы **рекомендовано** назначение антибактериальной терапии фторхинолонами, зарегистрированными для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах (в течение 24 часов до вмешательства), или фосфомицином (в соответствии с инструкцией). В случаях известной резистентности к указанным препаратам показан индивидуальный подбор антибактериального препарата системного действия или комбинации антибактериальных препаратов системного действия для профилактики инфекционных осложнений биопсии предстательной железы [77-78, 377-379, 386].

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

Комментарии: *доказана эффективность цефалоспоринов (АТХ J01D Другие бета-лактамные антибактериальные препараты) в профилактике инфекций после трансректальной биопсии простаты [77,78,380,386,526]. Данные сравнительных исследований фторхинолонов и фосфомицина разноречивы [526,527]. Принимая во внимание растущую резистентность к фторхинолонам, применяемых для профилактики хирургических осложнений в РФ, у пациентов, ранее получавших фторхинолоны, фосфомицин может являться препаратом выбора для профилактики инфекционных осложнений трансректальной биопсии предстательной железы.*

- **Рекомендовано** пациентам с подозрением на РПЖ перед выполнением биопсии предстательной железы применение местных анестетиков (введение препарата лидокаин+ хлоргексидин в прямую кишку или перипростатическая блокада лидокаином**) с целью купирования болевого синдрома во время манипуляции [78-80].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- С целью выявления РПЖ выполнение повторной биопсии предстательной железы **рекомендовано** при отрицательных результатах первичной биопсии и сохраняющихся показаниях к проведению исследования [81].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *повторная биопсия выявляет РПЖ у 20% мужчин при отсутствии опухоли в первичном гистологическом исследовании.*

Показания к повторной биопсии:

1. *изменения при ТПИ (риск наличия рака 5–30%) [81, 82];*
2. *наличие атипичных желез, подозрительных в отношении рака простаты – риск наличия рака 31–40% [83, 84];*
3. *сохраняющийся повышенный уровень или повышение уровня ПСА;*
4. *простатическая* интраэпителиальная *неоплазия высокой степени (при наличии множественной (три и более фрагмента) тяжелой неоплазии в биоптатах вероятность выявления инвазивного РПЖ при повторной биопсии 50–100%) [85–87];*
5. *наличие солитарного микроочага интрадуктальной (внутрипротоковой) карциномы (>90% риск верификации низкодифференцированного РПЖ [88];*
6. *наличие подозрительного очага в предстательной железе по данным мпМРТ.*

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, но с наличием факторов риска, выполнение повторной биопсии (мультифокальной) предстательной железы трансректальной пункционной под контролем магнитно-резонансной томографии таза и совмещенными с томограммами изображениями, полученными при УЗИ предстательной железы трансректальном, со взятием большего количества образцов, чем при стандартной биопсии, что позволяет существенно увеличить частоту выявления клинически значимого РПЖ, 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 неправильльной техникой выполнения биопсии, либо с трудной доступностью опухолевых очагов в предстательной железе для стандартной биопсии) [89, 90, 342, 343, 353].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *частота РПЖ, выявленного при повторной сатурационной биопсии (>20 столбиков), варьирует от 30 до 43% и зависит от количества полученных при биопсии столбиков ткани предстательной железы. В особых случаях сатурационную биопсию можно выполнять трансперинеально. Это позволяет диагностировать РПЖ*

дополнительно в 38% случаев. Следует отметить, что у 10% пациентов после этого исследования развивается ОЗМ.

- С целью снижения травматичности вмешательства **не рекомендовано** выполнение рутинной биопсии семенных пузырьков за исключением пациентов с подозрением на наличие инвазии опухоли в семенные пузырьки [91].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *показания к выполнению биопсии семенных пузырьков в настоящее время четко не определены. Решение о выполнении биопсии семенных пузырьков следует принимать индивидуально, принимая во внимание, что вероятность инвазии опухоли в семенные пузырьки при значении ПСА более 15 нг/мл составляет 20–25%. Биопсия семенных пузырьков является полезной лишь при наличии влияния на выбор тактики лечения (выбор между лучевой терапией и радикальным хирургическим лечением).*

- **Не рекомендуется применение** ТУР предстательной железы для первичной диагностики РПЖ [92].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- В случаях, когда планируется местное лечение РПЖ, для выявления метастазов в регионарные лимфатические узлы **рекомендуется** выполнение расширенной двусторонней тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) из надлобкового (открытого) или лапароскопического доступов с целью стратификации пациентов, которым может быть рекомендована адъювантная терапия [106, 132, 133, 327].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

- **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% [326, 327].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *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.*

- **Рекомендуется** у пациентов с генерализованным опухолевым процессом в исключительных случаях с целью верификации заболевания и дифференциального диагноза выполнение биопсии метастатических очагов, с патолого-анатомическим

исследованием биопсийного материала опухоли, при необходимости - с применением иммуногистохимических методов исследования [442, 443].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** пациентам с РПЖ, расцененным в качестве кандидатов для лучевой терапии, дозиметрическое, а также топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии с целью адекватного и безопасного подведения дозы излучения к облучаемому опухолевому очагу [444].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Молекулярно-генетическое тестирование с целью выявления герминальных и соматических мутаций генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации (HRR), и других генах репарации (*BRCA1, BRCA2, BRIP1, BARD1, CDK12, CHEK1/2, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, ATM, ATR, MLH1, MRE11A, NBN,*) методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) **рекомендуется** для всех пациентов с местно-распространенным РПЖ и метастазами в регионарных лифоузлах (N1) [505-516].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств -2).

Комментарии: *наличие мутаций с высокой предиктивной значимостью в генах HRR указывает на потенциальную чувствительность опухоли к PARP-ингибиторам [387, 388, 428]. Наибольшей предиктивной ценностью для назначения олапариба** 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 [387, 388, 428, 506, 510]. Наибольший значимый выигрыш от назначения талазопариба** получают пациенты с патогенными мутациями генов BRCA 1/2 [428, 508, 509].*

Диагностика наследственного РПЖ:

До 10% случаев РПЖ могут быть проявлением наследственного онкологического синдрома [517-519].

Прием (осмотр, консультация) врача-генетика и решение вопроса о направлении на молекулярно-генетическую диагностику наследственного РПЖ показаны пациенту:

1. с неблагоприятным семейным онкологическим анамнезом в отношении онкосиндромов с повышенным риском развития РПЖ, а именно:

1.1 ≥ 1 кровный родственник 1-3 степени родства по одной линии с раком молочной железы ≤50 лет (у мужчин в любом возрасте), раком яичника, раком поджелудочной железы и/или с удовлетворяющим критериям 1.1 и 1.2 этого же пункта;

1.2 ≥ 3 кровных родственников 1-3 степени родства по одной линии с РПЖ и/или раком молочной железы, включая самого пациента;

1.3 наличие информации о подтвержденном молекулярно-генетическими методами наследственном онкологическом синдроме у ближайшего родственника и возможном риске носительства патогенного (вероятно, патогенного) герминального варианта, диагностических признаков синдрома Линча и/или иных обстоятельствах, на основании которых ранее врачом было рекомендовано генетическое обследование на наследственный РПЖ.

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

1. первичный метастатический РПЖ (стадии IVA, IVB);
2. РПЖ высокого и очень высокого риска (T3-4, наличие Grade 4-5, ПСА>20 нг/мл);
3. принадлежность к этнической группе евреев-ашкенази [402, 403].

- **Рекомендовано** молекулярно-генетическое тестирование на наличие герминальных и соматических мутаций генов *BRCA2*, *BRCA1*, *ATM*, *CHEK2*, *PALB2*, *HOXB13*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* и *PMS2* методом NGS пациентам, у которых есть хотя бы один из перечисленных выше критериев 1-4. Это базовый состав мультигенной панели для наследственного РПЖ, опционально она может быть дополнена геном *TP53* и другими генами-кандидатами либо сокращена на усмотрение направляющего врача-генетика при необходимости верификации носительства известного патогенного варианта [428, 520-523].

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказательств – 5).

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

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению

конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

Термины, описывающие процедуры в клинической рекомендации и возможные (наиболее близкие) термины из действующей номенклатуры медицинских услуг, приведены в приложении А2.

- **Рекомендовано** определять тактику лечения пациентов с установленным диагнозом РПЖ на онкологическом консилиуме в составе врача-онколога, врача-онколога-химиотерапевта и врача-радиотерапевта. По клиническим показаниям в состав консилиума могут быть введены врачи других специальностей [610, 611].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 4).

3.1. Выжидательная тактика (отсроченное лечение)

- Для снижения рисков, связанных с немедленным лечением и нагрузкой, ассоциированной с регулярным мониторингом, пациентам с бессимптомным первичным неметастатическим РПЖ групп очень низкого, низкого и любого промежуточного риска с ожидаемой продолжительностью жизни <10 лет и групп высокого и очень высокого риска с ожидаемой продолжительностью жизни <5 лет **рекомендована** выжидательная тактика [116, 353].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий*: выжидательная тактика не предполагает назначения какого-либо лечения или активного обследования. Появление симптомов РПЖ, клинически значимого радиологического и/или биохимического прогрессирования является показанием к назначению системной противоопухолевой терапии, режим которой определяется в соответствии с распространенностью опухолевого процесса на этапе старта терапии [116, 353].*

3.2. Активное наблюдение

- Пациентам с бессимптомным клинически локализованным РПЖ групп очень низкого, низкого и промежуточного благоприятного риска прогрессирования, не имеющим противопоказаний к радикальному лечению и желающим длительно сохранять высокое качество жизни, **рекомендовано** активное наблюдение, включающее отсутствие немедленного радикального лечения и регулярные повторные обследования, включающие контроль ПСА каждые 6 мес., трансректальное пальцевое исследование, МРТ таза с контрастированием и повторную биопсию не более 1 раза в 12 мес с целью снижения риска излишнего лечения и связанных с ним осложнений [354-356].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий**: активное наблюдение подразумевает отсутствие немедленного радикального лечения и регулярные повторные обследования, включающие контроль ПСА каждые 6 мес., трансректальное пальцевое исследование, МРТ таза с контрастированием и повторную биопсию не более 1 раза в 12 мес. Активный поиск метастазов не проводится. 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. [354-356].*

3.3. Хирургическое лечение

3.3.1. Радикальная простатэктомия (РПЭ)

- С целью излечения пациентам с локализованным и местно-распространенным РПЖ **рекомендовано** выполнение РПЭ [122-124,353].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии:** радикальное хирургическое лечение целесообразно проводить пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. РПЭ следует выполнять не ранее, чем через 4 недели после биопсии предстательной железы. Допустимо использование открытого, эндоскопического экстраперитонеального, лапароскопического доступов, в том числе, с использованием робот-ассистированной техники. РПЭ подразумевает удаление предстательной железы с ее капсулой, семенными пузырьками и участком мочеиспускательного канала с последующим формированием везикоуретрального анастомоза [125-131].*

3.3.2. Тазовая лимфаденэктомия

- С целью адекватного стадирования категории N и снижения риска регионарного рецидива **рекомендуется** включать в объем РПЭ ТЛАЭ всем пациентам групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска или при расчетном риске метастатического поражения лимфоузлов ≥5 % [132].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *ТЛАЭ является наиболее точным методом оценки состояния тазовых лимфоузлов у пациентов с РПЖ. Для определения риска наличия лимфогенных метастазов используются номограммы, основанных на предоперационных факторах прогноза: Briganti [134, 135], Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) [136], формула Roach [137]. В случае выявления риска наличия лимфогенных метастазов ≥5 %,*

обязательным является выполнение ТЛАЭ [138,139]. Стандартная ТЛАЭ включает удаление жировой клетчатки с ЛУ в области наружных, внутренних подвздошных сосудов и из обтураторной ямки. По решению хирурга у пациентов с высоким риском метастатического поражения ЛУ объем ТЛАЭ может быть [132-134].

▪ С целью снижения риска регионарного рецидива после РПЭ **не рекомендован** отказ от тазовой лимфаденэктомии у пациентов с неметастатическим РПЖ групп высокого и очень высокого риска, расцененных в качестве кандидатов для радикальной простатэктомии, с отсутствием признаков метастазов в регионарных лимфоузлах при ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17), выполненной с целью первичного стадирования [496, 499, 500, 576].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *негативные результаты ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) не исключают вероятность выявления метастазов в удаленных во время радикальной простатэктомии лимфоузлах [496].*

3.3.3. Нервосберегающая радикальная простатэктомия

- С целью улучшения функциональных результатов хирургического лечения **рекомендуется** выполнять нервосберегающую РПЭ пациентам с локализованным РПЖ, низким риском экстракапсулярной инвазии опухоли и сохранной эректильной функцией [142, 143, 480].

Уровень убедительности рекомендаций − **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *нервосберегающая РПЭ может быть выполнена большинству мужчин с локализованным РПЖ низкого риска прогрессирования. 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 нервосберегающей техники РПЭ или об отказе от выполнения последней [144, 145]. Кроме номограмм для принятия решения о нервосберегающей операции целесообразно выполнять мпМРТ с оценкой состояния сосудисто-нервных пучков [146].*

3.3.4. Радикальная простатэктомия у пациентов с РПЖ с лимфогенными метастазами

- **Не рекомендуется** выполнять РПЭ пациентам с клинически определяемыми метастазами в лимфоузлах (cN1) в рутинной практике [573].

Уровень убедительности рекомендаций − **С** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *стандартом лечения данной категории пациентов является ДЛТ в комбинации с АДТ (24-36 месяцев) с или без #абиратерона** с #преднизолоном** (24 месяца) (режим дозирования см. раздел 3.4.1). РПЭ уступает гормоно-лучевому лечению в отношении выживаемости без ПСА-рецидива и выживаемости без метастазов [573].*

3.3.5. Спасительная простатэктомия

- С целью достижения длительной ремиссии тщательно отобранным пациентам с местным рецидивом РПЖ после радикального лучевого лечения, имеющим ожидаемую продолжительность жизни более 10 лет **рекомендуется** выполнение спасительной РПЭ [154].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии**: спасительную РПЭ следует выполнять только отобранным пациентам без тяжелых коморбидных состояний, с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет, уровнем ПСА до операции менее 10 нг/мл, аденокарциномой простаты с грейдом ISUP <2/3, отсутствием отдаленных метастазов до операции, клинической стадией ≤T2 [153]. Спасительная РПЭ обеспечивает 5-летнюю выживаемость без ПСА-рецидива 47−82 %, ОВ – 70-83% и ассоциирована с большим риском недержания мочи по сравнению с нехирургическими методами лечения [154].*

3.3.5. Осложнения хирургического лечения пациентов с РПЖ

Наиболее распространенными интраоперационными осложнениями РПЭ являются повреждения подвздошных сосудов и прямой кишки, послеоперационными – лимфоцеле, тромбоз вен нижних конечностей, несостоятельность уретровезикоанастомоза, стриктура шейки мочевого пузыря. Частота недержания мочи колеблется от 1% до 15%. Эректильная дисфункция развивается у всех пациентов после выполнения радикальной простатэктомии без применения нервосберегающей техники. Тяжелые осложнения регистрируются в 1-5% случаев. Частота и степень тяжести осложнеий зависит от хирургического доступа, объема ТЛАЭ, опыта хирурга [149-151].

3.3.6 Периоперационная терапия

- Пациентам с РПЖ T1-T4N0-1M0, являющимся кандидатами для РПЭ, **не рекомендовано** проведение неоадъювантной терапии в связи с отсутствием ее влияния на выживаемость [148, 357].

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

***Комментарий:** в настоящее время ни одно исследование не доказало значимого влияния неоадъювантной андроген-депривационной терапии с или без препаратов комбинации на выживаемость оперированных больных РПЖ [148, 357].*

• Для определения оптимальной тактики ведения пациентов с РПЖ, подвергнутых РПЭ, **рекомендовано** оценивать наличие факторов риска прогрессирования, включающих наличие диффузно или фокально (≥3 фокусов) расположенных опухолевых клеток по краю хирургического разреза (R1), прорастание опухоли через капсулу простаты (≥pT3a) и/или в семенные пузырьки (pT3b), наличие метастазов в регионарных лимфоузлах (pN1), ПСА ≥0,2 нг/мл через ≥4 недели после операции [541, 542].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *персонализация подхода к выбору лечебной тактики на основании выделения факторов риска после РПЭ позволяет сохранить баланс между риском, связанным с дополнительным лечением и/или активным наблюдением, и клинической пользой от дополнительного лечения [541, 542].*

• Пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ и имеющим ≥1 фактора риска, включая категорию pT ≥pT3a и/или R1 и ПСА ≤ 0,1 нг/мл, **рекомендуется** динамическое наблюдение с измерением ПСА каждые 3–6 месяцев для раннего выявления признаков прогрессирования [543, 544].

Уровень убедительности рекомендаций - В(уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: *динамическое наблюдение проводится до момента элевации уровня ПСА >0,1 нг/мл, после чего следует проводить инструментальный поиск источника растущего маркера. Динамическое наблюдение позволяет избежать избыточного лечения в случаях, когда рецидив РПЖ не реализуется или возникнет через длительный промежуток времени. Своевременный старт диагностического поиска и лечения при растущем ПСА, не достигшем определяемых (≥0,2 нг/мл) значений позволяет избежать риска снижения общей выживаемости [543, 544].*

• Только пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ и имеющим ≥1 фактора риска, включая категорию pT ≥pT3a и/или R1 и ПСА ≤ 0,1 нг/мл, для которых динамическое наблюдение не является возможной опцией, **рекомендуется** проведение адъювантной ДЛТ на ложе простаты (до СОД 64–72 Гр) для увеличения выживаемости [543].

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

Комментарий: *отсроченная спасительная ДЛТ не уступает адъювантной ДЛТ в отношении онкологических результатов. Отсрочка ДЛТ позволяет избежать избыточного лечения пациентов, у которых не реализуется рецидив РПЖ, а также увеличить время, требующееся для функциональной реконвалесценции после РПЭ у пациентов, которые станут кандидатами для спасительной ДЛТ [543].*

• Пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ, имеющим ≥1 фактора риска, включая

категорию pT ≥pT3a и/или R1, достигшим неопределяемого (<0,2 нг/мл) ПСА после операции, при повышении ПСА >0,1 нг/мл **рекомендовано** выполнение ПЭТ/КТ с галлием (68Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (68Ga) ПСМА-11) или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) для выявления источника опухолевого маркера [545].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий*: отсутствие очагов гиперметаболизма не является причиной для отказа от спасительной ДЛТ. Выявление местного и/или регионарного рецидива или олигометастазов РПЖ, являющихся источником растущего ПСА, позволяет скорректировать объем облучения при спасительной ДЛТ. Детекция множественных источников ПСА-рецидива разных локализаций является поводом для назначения системной противоопухолевой терапии в соответствии с текущими рекомендациями [545].*

- Пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ, достигшим неопределяемого (<0,2 нг/мл) ПСА после операции, при повышении ПСА >0,1 нг/мл и отсутствии очагов гиперметаболизма, выявленных при ПЭТ/КТ с галлием (68Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (68Ga) ПСМА-11) или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17), **рекомендована** спасительная ДЛТ на ложе простаты (до СОД 64–72 Гр) с целью излечения [543, 546].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий*: наилучшие результаты спасительной ДЛТ регистрируются у пациентов с ПСА 0,1-0,2 нг/мл. Следует стремиться стартовать лечение до достижения определяемого уровня ПСА, даже при отсутствии очагов гиперметаболизма при ПЭТ/КТ с галлием (68Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (68Ga) ПСМА-11) или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) [543, 546].*

- Пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ, достигшим неопределяемого (<0,2 нг/мл) ПСА после операции, при повышении ПСА >0,1 нг/мл, при местном и/или регионарном рецидиве, выявленном при ПЭТ/КТ с галлием (68Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (68Ga) ПСМА-11) или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17), **рекомендована** спасительная ДЛТ с индивидуальным выбором объема и режима облучения в зависимости от локализации и размеров рецидивной опухоли [543, 546].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 1).

- Пациентам с РПЖ, подвергнутым РПЭ, и расцененным как кандидаты для спасительной ДЛТ при уровне ПСА >0,5 нг/мл **рекомендована** конкурентная и адъювантная АДТ в течение 6 месяцев. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами гонадотропин-рилизинг гормона (ЛГРГ) или антагонистами ЛГРГ (другими

антагонистами гормонов и родственными соединениями) [547].

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

***Комментарий**: использование АДТ во течение и после спасительной ДЛТ у пациентов с ПСА >0,5 нг/мл увеличивает выживаемость без метастазов [547].*

- Пациентам с РПЖ pN1, подвергнутым РПЭ, **рекомендована** постоянная длительная АДТ для увеличения выживаемости. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами гонадотропин-рилизинг гормона, ЛГРГ или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и родственными соединениями) [548].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 3).

***Комментарий**: у данной категории пациентов продемонстрировано преимущество постоянной АДТ по сравнению с наблюдением в отношении общей выживаемости [548].*

- Пациентам с РПЖ pN1, подвергнутым РПЭ, **рекомендована** ДЛТ ложа предстательной железы и зон регионарного метастазирования с конкурентной и адъювантной АДТ 24-36 месяцев для увеличения выживаемости. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами ЛГРГ или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и родственными соединениями) [539, 544, 546].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарий**: ДЛТ зон регионарного метастазирования в комбинации с длительной АДТ позволяет обеспечить эрадикацию микрометастазов РПЖ и способствует увеличению выживаемости [539, 544, 546].*

- Пациентам с РПЖ pN1, подвергнутым РПЭ, с метастазами в <3 лимфоузлах, достигшим неопределяемого (<0,2 нг/мл) уровня ПСА после операции, **рекомендовано** динамическое наблюдение с целью раннего выявления признаков прогрессирования опухолевого процесса [543, 544].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4).

***Комментарий**: динамическое наблюдение проводится до момента элевации уровня ПСА >0,1 нг/мл, после чего следует проводить инструментальный поиск источника растущего маркера. Динамическое наблюдение позволяет избежать избыточного лечения в случаях, когда рецидив РПЖ не реализуется или возникнет через длительный промежуток времени. Своевременный старт диагностического поиска и лечения при растущем ПСА, не достигшем определяемых (≥0,2 нг/мл) значений позволяет избежать риска снижения общей выживаемости [543, 544].*

3.4. Лучевая терапия

Для лечения пациентов с РПЖ применяются дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) и сочетанная лучевая терапия (ДЛТ в сочетании с брахитерапией).

3.4.1. Дистанционная лучевая терапия

ДЛТ при РПЖ применяется с целью:

1. Для радикального лечения первичной опухоли

- локализованный РПЖ (T1-T2N0M0);
- местнораспространенный РПЖ (T3-T4N0M0);
- РПЖ с лимфогенными метастазами без отдаленных метастазов (T1-T4N1M0)

2. Для профилактики прогрессирования РПЖ после РПЭ (раздел 3.3.6.)

- высокий риск местного рецидива после РПЭ;

3. Для спасительного лечения пациентов с рецидивом РПЖ после радикального лечения (раздел 3.3.6.)

- ПСА-рецидив после РПЭ у пациентов с негативными результатами ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 (АТХ - V09IX14 Галлий (^{68}Ga) ПСМА-11) или ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) и растущим ПСА >0,1 нг/мл;
- местный, регионарный, локорегионарный рецидив (раздел 3.3.6.) или олигометастазы РПЖ после первичного радикального лечения при отсутствии отдаленных метастазов;

4. Для редукции объема первичной опухоли при метастатическом РПЖ

- метастатический РПЖ с малым объемом метастатического поражения по критериям CHAARTED (T1-T4N0-N1M1) (раздел 3.5.4.);

5. Для снижения интенсивности симптомов РПЖ.

3.4.1.1. Дистанционная лучевая терапия при первичном раке предстательной железы T1-T4N0-N1M0

- С целью излечения **рекомендовано** проведение ДЛТ первичной опухоли с или без зон регионарного метастазирования с или без андроген-депривационной терапии (АДТ) пациентам с РПЖ T1-T4N0-N1M0 [148, 155, 481].

Уровень убедительности рекомендаций − B (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *противопоказания к ДЛТ первичной опухоли при РПЖ включают наличие сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, кишечника, свищей; предшествующее облучение области малого таза; постоянный уретральный катетер; инфравезикальную обструкцию; малую емкость мочевого пузыря; сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации;*

психические расстройства, препятствующие безопасному проведению непрерывного курса облучения; кахексию. Нецелесообразно проведение ДЛТ по радикальной программе пациентам с малой ожидаемой продолжительностью жизни (менее 5 лет).

- С целью улучшения онкологических и функциональных результатов дистанционного облучения у пациентов с РПЖ T1-T4N0-1M0 **рекомендовано** отдавать предпочтение применению конформных методик ДЛТ: 3D-конформной лучевой терапии (3D-CRT), лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT), с визуальным контролем (IG-IMRT) [157−163, 373].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *использование данных технологий ДЛТ позволяет выполнять эскалацию дозы в опухоли, что приводит к улучшению результатов лечения (выживаемости), а снижение дозы на критические органы уменьшает риск развития осложнений [157−163, 373].*

- С целью улучшения онкологических и функциональных результатов ДЛТ у пациентов с РПЖ T1-T4N0-1M0 **рекомендовано** выбирать объем облучения в соответствии с группой риска:

- низкий и промежуточный благоприятный риск – только предстательная железа и основание семенных пузырьков;
- промежуточный неблагоприятный риск – предстательная железа, весь объем семенных пузырьков, допустимо включение в объем облучения 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)
- T1-T4N1 - предстательная железа, весь объем семенных пузырьков, зоны регионарного метастазирования [165-177].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого, очень высокого риска, а также пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** отдавать предпочтение проведению ДЛТ с использованием умеренного гипофракционирования в режиме 3 Гр × 20 фракций [612, 613].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств –1).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ

групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого, очень высокого риска, а также пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** отдавать предпочтение проведению ДЛТ с использованием умеренного гипофракционирования в режиме 2,7 Гр × 26 фракций [613].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого, очень высокого риска, а также пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** отдавать предпочтение проведению ДЛТ с использованием умеренного гипофракционирования в режиме 2,5 Гр × 28 фракций [613].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп промежуточного неблагоприятного, высокого, очень высокого риска, а также пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием классического фракционирования в разовой дозе 1,8-2 Гр в 37-45 фракциях [176, 621-624].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств –2).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого риска **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием ультрагипофракционирования в режиме 9,5 Гр × 4 фракции [614].

Уровень убедительности рекомендаций −В (уровень достоверности доказательств –1).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого риска **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием ультрагипофракционирования в режиме 7,25–8 Гр × 5 фракций [614,615].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств –2).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп низкого, промежуточного благоприятного и неблагоприятного, высокого риска **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием ультрагипофракционирования в режиме 6,1–7 Гр × 7 фракций [614, 616].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств –2).

- С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** проведение ДЛТ с использованием умеренного ультрагипофракционирования в режиме 6 Гр × 6 фракций [614].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств –2).

• С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп промежуточного неблагоприятного, высокого, очень высокого риска, а также пациентам с РПЖ T1-T4N1M0 **рекомендовано** проведение ДЛТ с синхронно-интегрированным бустом до 90-95 Гр с приоритетом ограничений дозы на органы риска [617].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

• С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска **рекомендовано** проведение ДЛТ в режиме 1,8-2,0 Гр х 23 – 28 фракций (простата, семенные пузырьки, регионарные лимфоузлы) с последовательным бустом SBRT (стереотаксическая лучевая терапия) локально на простату 6 Гр х 3 фракции [625].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

• С целью достижения оптимальных онкологических результатов пациентам с РПЖ групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска **рекомендовано** проведение ДЛТ в режиме 1,8-2,0 Гр х 23 – 28 фракций (простата, семенные пузырьки, регионарные лимфоузлы) с последовательным бустом SBRT локально на простату 9,5 Гр х 2 фракции [119].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *при планировании ДЛТ необходимо использовать методики с высокой степенью конформности. Необходимо использование ежедневной верификации положения мишени облучения во время каждого сеанса ДЛТ, по возможности с использованием имплантированных в предстательную железу специальных рентгеноконтрастных меток. При наличии технической возможности целесообразно использование технологий отслеживания положения мишени облучения в течение всего сеанса ДЛТ. Это минимизирует «технологические» отступы вокруг мишени облучения и снижает нагрузку на нормальные органы.*

Режимы умеренного гипофракционирования и ультрагипофракционирования необходимо использовать в качестве стандартного подхода. Режимы ультра-гипофракционирования (SBRT) также могут применяться в центрах, имеющих технические возможности лечения по методикам высокой степени конформности и точности с использованием контроля по изображению, включая технологии отслеживания мишени облучения в реальном времени во время всего сеанса лучевой терапии.

При планировании ДЛТ у пациентов из группы промежуточного, высокого и очень

выского риска, у которых определяются «доминатные интрапростатические очаги» необходимо 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 доминатных интрапростатических очагов.

При необходимости включения в объем облучения зон регионарного лимфоттока (cN0) с профилактической целью («элективное» облучение регионарных лимфоузлов таза) желательно 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 (например, 5 Гр х 5 фракций) при профилактическом облучении зон регионарного метастазирования недопустимо вне рамок клинических исследований.

У всех пациентов с метастазами в регионарных лимфоузлазх таза (cN1) целесообразно включение в объем облучения всех зон регионарного метастазирования с синхронным бустом на отдельные пораженные лимфоузлы (в первую очередь с гиперметаболизмом ПСМА) [165-177].

- **Рекомендовано** проведение неоадъювантной андроген-депривационной терапии (АДТ) пациентам с РПЖ T1-T4N0-1M0 с симптомами инфравезикальной обструкции, являющимся кандидатами для радикальной ДЛТ, с целью улучшения качества мочеиспускания и создания оптимальных условий для безопасного проведения непрерывного курса облучения. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами ЛГРГ или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и родственными соединениями). Оптимальная длительность неоадъювантной АДТ 3 месяца [357].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств –1).

Комментарий: *неоадъювантная АДТ увеличивает частоту полных ответов на лечение, снижает риск развития метастазов, но не влияет на общую выживаемость. Увеличение продолжительности неоадъювантной АДТ не улучшает онкологические результаты ДЛТ. Пролонгация АДТ до облучения целесообразна только у пациентов с сохранением неудовлетворительных функциональных результатов в отношении симптомов инфравезикальной обструкции [357].*

- **Рекомендовано** проведение конкурентной и адъювантной АДТ пациентам с РПЖ T1-T4N0-1M0 групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска для улучшения результатов лечения. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами ЛГРГ или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и

родственными соединениями). Длительность АДТ необходимо выбирать в соответствии с группой риска:

- группа промежуточного неблагоприятного риска – 4-6 месяцев [537, 538, 357];

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

- группы высокого и очень высокого риска – 24-36 месяцев [539, 540, 357].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –1).

Комментарий: *при наличии факторов, классифицирующих пациентов в группы низкого и промежуточного благоприятного высокого риска, увеличение длительности АДТ, превышающей 6 месяцев, не увеличивает общую выживаемость [537, 538]. При наличии факторов, классифицирующих пациентов в группы промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска, длительная АДТ в течение 24-36 месяцев увеличивает общую выживаемость по сравнению с краткосрочной 4-6 месяцев [539, 540].*

• С целью повышения вероятности полного выздоровления, снижения риска развития метастазов и увеличения выживаемости пациентам группы очень высокого риска и пациентам с метастазами в регионарных лимфоузлах **рекомендовано** проведение конкурентной и адъювантной терапии, включающей АДТ в течение 24−36 месяцевв комбинации с терапией #абиратероном** в дозе 1000 мг в сутки[4] с #преднизолоном** 5 мг х 2 раза в сутки per os. Показано использование медикаментозной АДТ аналогами ЛГРГ (гозерелин**, лейпрорелин**, трипторелин**, бусерелин**) или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и родственными соединениями: дегареликс**). аналогами ЛГРГ (гозерелин**, лейпрорелин**, трипторелин**, бусерелин**) или антагонистами ЛГРГ (другими антагонистами гормонов и родственными соединениями: дегареликс**) [363, 459, 460].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2).

Комментарий: *введение #абиратерона** в схему лечения у пациентов с крайне высоким риском и категорией N1 снижает риски неудачи лечения, развития метастазов и смерти [460].*

3.4.1.2. Лечение олигометастазов РПЖ после радикального лечения

▪ Тщательно отобранным пациентам с РПЖ, подвергнутым радикальному лечению первичной опухоли, с олигометастазами РПЖ, выявленных при ПЭТ/КТ с галлием (68Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F), **рекомендована** спасительная ДЛТ с индивидуальным выбором объема и

режима облучения в зависимости от локализации и размеров метастатических очагов [543, 546].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *метастаз-направленная терапия терапия не увеличивает общую выживаемость по сравнению со стандартным лечением олигометастатического РПЖ [225].*

3.4.1.3. Циторедуктивная лучевая терапия

- Пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ и низкой опухолевой нагрузкой по критериям CHAARTED (не более 3 метастазов в костях при отсутствии висцеральных метастазов), 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) с целью увеличения выживаемости [223, 336, 556].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *циторедуктивная ДЛТ увеличивает ОВ по сравнению с отсутствием локального лечения у пациентов с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ и низкой опухолевой нагрузкой по критериям CHAARTED, получающих только АДТ [223, 336, 556].*

3.4.1.4. Паллиативная лучевая терапия

- Пациентам с РПЖ с костной болью для уменьшения интенсивности симптомов костных метастазов **рекомендуется** проведение паллиативной ДЛТ. Режим фракционирования определяют конкретной клинической ситуацией, соматическим состоянием пациента. Возможно применение следующих режимов облучения:
  - РОД 8 Гр, однократно;
  - РОД 5 Гр, через день, 5 фракций, до СОД 25 Гр;
  - РОД 4 Гр, ежедневно, 5 раз в неделю, 5−6 фракций, до СОД 20−24 Гр;
  - РОД 3 Гр, ежедневно, 5 раз в неделю, 10 фракций, до СОД 30 Гр [333, 381, 382, 483, 484].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: *возможна реализация режимов экстремального гипофракционирования для достижения лучшего анальгезирующего эффекта [422]. Данный режим радиотерапии возможен только в специализированных центрах,*

обладающих соответствующим уровнем технического оснащения, подготовленным персоналом и клиническим опытом выполнения данной технологии.

3.4.2. Брахитерапия (внутритканевая лучевая терапия)

Брахитерапия (БТ) заключается в постоянном или временном введении (имплантации) радиоактивных источников непосредственно в ткань предстательной железы. При РПЖ применяют низкомощностную (источник излучения постоянно находится в тканях), высокомощностную (источник излучения временно находится в тканях) БТ и БТ в составе сочетанной лучевой терапии (в сочетании с ДЛТ).

- С целью излечения пациентов с РПЖ групп низкого и промежуточного благоприятного риска **рекомендуется** применение БТ с использованием перманентных источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклида йода-125 (I-125) с периодом полураспада 60 дней (140–160 Гр) [179-182, 447-452].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: *радиоактивные источники внедряют через промежность под контролем трансректального УЗИ. Наилучшие результаты достигаются у пациентов с объемом предстательной железы ≤50 см^3. Относительными противопоказаниями к БТ являются простатит, большой размер предстательной железы, заболевания прямой кишки (язвенный колит, проктит и т.д.) и выраженные дизурические явления (высокий балл по шкале IPSS (Приложение Г), наличие большого объема остаточной мочи). У пациентов с данными состояниями и/или характеристиками вопрос о проведении БТ решается индивидуально [178-182].*

- С целью излечения пациентов с РПЖ групп низкого и промежуточного благоприятного риска **рекомендуется** применение БТ в монорежиме с использованием временных источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклидов иридия-192 (Ir 192) или источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклида кобальта-60. Рекомендуемыми режимами подведения дозы являются: 2 фракции (2 имплантации) по 13,5–15 Гр каждая; 3 фракции (3 имплантации) по 10–11,5 Гр каждая. Во всех случаях суммарная доза на предстательную железу (λ/β = 1,5–3) должна быть не менее дозы, эквивалентной 100 Гр в режиме обычного (2 Гр) фракционирования [183, 184].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 5).

- С целью излечения пациентов с РПЖ групп промежуточного неблагоприятного, высокого и очень высокого риска **рекомендуется** применение БТ с использованием временных источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе

радионуклидов иридия-192 (Ir 192) или источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклида кобальта-60 с периодом полураспада 5,27 года в сочетании с ДЛТ предстательной железы с или без ДЛТ зон регионарного метастазирования [184, 549, 550].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 5).

- С целью излечения пациентов с местным рецидивом РПЖ после попытки радикального лечения путем РПЭ, БТ, ДЛТ или экспериментальных аблативных методов **рекомендуется** проведение спасительной БТ в монорежиме с использованием временных источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклидов иридия-192 (Ir 192) или источников ионизирующего излучения закрытого типа на основе радионуклида кобальта-60 с периодом полураспада 5,27 года. Рекомендуемыми режимами подведения дозы являются: 2 фракции (2 имплантации) по 12,5–13,5 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 [383, 384].

Уровень убедительности рекомендаций − С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий*: спасительная БТ после лучевых методов лечения связана с увеличением риска осложнений, что диктует необходимость проведения данного вида лечения в специализированных центрах [383, 384]. Доза должна подбираться индивидуально в зависимости от ранее проведенного лечения.*

3.5. Лекарственная терапия

- С целью увеличения выживаемости для лекарственной терапии рака предстательной железы **рекомендовано** применять АДТ с использованием:

1) агонистов ЛГРГ (аналогов гонадотропин-рилизинг гормона)

Гозерелин** 3,6 мг под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней [548] или 10,8 мг [537] под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 3 мес;

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Лейпрорелин**:

- лейпрорелин** (лиофилизат для приготовления суспензии) 11,25 мг внутримышечно или подкожно 1 раз в 3 месяца [604];
- лейпрорелин** (лиофилизат для приготовления суспензии) 3,75 мг внутримышечно [605]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- лейпрорелин** (лиофилизат для приготовления суспензии) 3,75 мг подкожно [626] 1 раз в месяц;

- лейпрорелин** (лиофилизат для приготовления раствора) 7,5 мг в/м 1 раз в месяц [606] или 22,5 мг 1 раз в 3 месяца [607]

или 45 мг 1 раз в 6 месяцев внутримышечно [608] или подкожно [627].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Доза препарата раличается в зависимости от длительности действия и формы выпуска (производителя).

Трипторелин**

трипторелин** 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней или трипторелин** 11,25 мг 1 раз в 3 месяца или 22,5 мг 1 раз в 6 месяцев; лекарственный препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии [462].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

Бусерелин** 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней [609]; лекарственный препарат растворяют непосредственно перед инъекцией, вводят в виде суспензии.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)

2) Антагонистов ЛГРГ

Дегареликс** 240 мг п/к в первый месяц, далее – 80 мг п/к 1 раз в месяц [195, 358].

3) хирургической кастрации.

Лекарственную АДТ проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: *хирургическая кастрация и медикаментозная АДТ, позволившая достигнуть кастрационного уровня сывороточного тестостерона, равноэффективны* [195, 196, 334, 358].

- Всем пациентам с РПЖ, получающим медикаментозную АДТ, **рекомендовано** исследование уровня общего тестостерона в крови каждые 6 месяцев или по клиническим показаниям для контроля качества медикаментозной кастрации и своевременной коррекции АДТ [552, 553].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

- С целью улучшения результатов лечения пациентам с РПЖ, получающим медикаментозную АДТ и не достигшим кастрационного уровня тестостерона, **рекомендовано** интенсифицировать кастрационную терапию путем немедленного введения агониста (аналогов гонадотропин-рилизинг гормона) или антагониста ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения). При неэффективности медикаментозной кастрации допустима хирургическая кастрация [552, 553].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: *АДТ является основой любой лекарственной терапии РПЖ, направленной на блокаду выработки тестостерона яичками и ингибирование андрогенной стимуляции опухоли. Кастрационный уровень тестостерона сыворотки крови у пациентов, получающих лекарственную АДТ, составляет <20 нг/дл (0,7 нмоль/л). Стабильный кастрационный уровень тестостерона коррелирует с выживаемостью без прогрессирования при неметастатическом [552] и выживаемостью без кастрационной резистентности при метастатическом гормоночувствительном РПЖ [553]. Следует стремиться поддерживать кастрационный уровень тестостерона у всех пациентов, получающих медикаментозную АДТ.*

3.5.1 Самостоятельная лекарственная терапия первичного и рецидивного неметастатического рака предстательной железы

3.5.1.1. Самостоятельная лекарственная терапия первичного неметастатического рака предстательной железы

- Пациентам с первичным неметастатическим РПЖ с противопоказаниями или отказом от радикального лечения, относящимся к группам низкого или промежуточного благоприятного риска с симптомами первичной опухоли, а также пациентам групп промежуточного неблагоприятного, высокого и крайне высокого риска независимо от наличия симптомов первичной опухоли **рекомендовано** проведение АДТ для снижения риска прогрессирования заболевания [551].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *у пациентов данных категорий по сравнению с наблюдением немедленная АДТ снижает риск прогрессирования; у пациентов с высоким и очень высоким риском немедленная АДТ снижает риск смерти от РПЖ [551].*

- Пациентам с первичным неметастатическим РПЖ, начинающими терапию аналогами ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения) для снижения риска увеличения интенсивности симптомов первичной опухоли (эффект «вспышки») **рекомендуется** краткосрочная терапия (14-21 дней) антиандрогенами первого поколения бикалутамидом** или флутамидом** (АТХ L02BB Антиандрогены) [196, 360-363].

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

Комментарий: *аналоги ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения) вызывают гиперстимуляцию и истощение рецепторов ЛГРГ, индуцируя инициальное увеличение концентрации сывороточного тестостерона, достигающего пика*

к 7 суткам после первой инъекции и способного вызвать увеличение интенсивности симптомов первичной опухоли. Блок андрогенных рецепторов предотвращает развитие данного феномена.

3.5.1.2. Самостоятельная лекарственная терапия рецидивного неметастатического рака предстательной железы

- ПСА-рецидивом после РПЭ является уровень ПСА ≥0,2 нг/мл, после радикального облучения - повышение ПСА на 2 нг/мл и более от надира [384]. Для выбора оптимальной лечебной тактики **рекомендовано** стратифицировать пациентов с ПСА-рецидивом после радикального лечения на группы риска.

После РПЭ:

- низкий риск - время удвоения ПСА (ВУПСА) >12 месяцев и грейд ISUP <4;
- высокий риск - ВУПСА ≤12 месяцев и грейд ISUP ≥4;
- высокий риск по определению EMBARK – ВУПСА ≤9 месяцев и ПСА ≥1 нг/мл.

После ДЛТ по радикальной программе:

- низкий риск - время до ПСА-рецидива >18 месяцев и грейд ISUP <4;
- высокий риск - время до ПСА-рецидива ≤18 месяцев и грейд ISUP ≥4;
- высокий риск по определению EMBARK – ВУПСА ≤9 месяцев и ПСА ≥1 нг/мл [533, 554].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендовано** проведение динамического наблюдения пациентам с ПСА-рецидивом группы низкого риска после РПЭ или после ДЛТ для своевременного выявления изменений кинетики ПСА и старта лечения [554].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 4).

- С целью снижения риска прогрессирования **рекомендовано** проведение немедленного лечения ПСА-рецидива группы низкого риска после РПЭ или после ДЛТ пациентам молодого возраста и пациентам, для которых динамическое наблюдение не является допустимой опцией [554].

Уровень убедительности рекомендаций – **С** (уровень достоверности доказательств – 4).

- С целью увеличения выживаемости пациентам с ПСА-рецидивом РПЖ после радикального лечения, имеющим высокий риск метастазирования и смерти по критериям EMBARK (ВУ ПСА ≤9 месяцев и ПСА ≥1 нг/мл после РПЭ и ВУ ПСА ≤9 месяцев после ДЛТ), не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения, **рекомендуется** назначение энзалутамида** 160 мг/сут в комбинации с АДТ или монотерапии энзалутамидом** 160 мг/сут. У пациентов с ПСА <0,2 нг/мл после 36 недель индукционной

терапии допустим перерыв в лечении с возобновлением терапии при повышении ПСА (до ≥2 нг/мл после РПЭ или до ≥5 нг/мл после ДЛТ) [533].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: *по сравнению с АДТ энзалутамид** в комбинации с АДТ и монотерапия энзалутамидом** обеспечивают преимущество выживаемости без метастазов. Комбинация энзалутамида** с АДТ по сравнению с АДТ приводит к значимому увеличению ОВ. Монотерапия энзалутамидом** по сравнению с АДТ ОВ не увеличивает [533].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с ПСА-рецидивом группы высокого риска, не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения и не соответствующим критериям высокого риска EMBARK, **рекомендована** постоянная или интермиттирующая АДТ агонистами или антагонистом ЛГРГ [555, 556].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: *интермиттирующая АДТ у пациентов с ПСА-рецидивами обеспечивает сопоставимые показатели ОВ по сравнению с постоянной [555, 556].*

Рекомендации по локальному лечению ПСА-рецидивов группы высокого риска приведены в разделах 3.3.6., 3.4.1.2.1, 3.4.2.

3.5.2 Самостоятельная лекарственная терапия метастатического рака предстательной железы

- С целью увеличения выживаемости, уменьшения интенсивности симптомов первичной опухоли и метастазов, а также снижения риска появления тягостных симптомов пациентам с метастатическим РПЖ **рекомендуется** немедленная АДТ агонистами ЛГРГ или антагонистами ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения) или методом хирургической кастрации. АДТ должна проводиться постоянно, длительно, до конца жизни пациента [207, 208, 358, 372].

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

3.5.2.1 Лекарственная терапия метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы

Выбор режима лекарственной терапии у пациентов с метастатическим гормоночувствительным РПЖ (мГЧРПЖ) осуществляется на основании объема метастатической нагрузки по критериям CHAARTED, времени появления метастазов (на этапе первичного диагноза или в процессе прогрессирования после радикального лечения), соматического статуса, органных функций, коморбидных состояний и комедикации.

- Для определения оптимальной тактики лекарственной противоопухолевой терапии **рекомендуется** стратифицировать пациентов с метастатическим гормоночувствительным РПЖ в зависимости от объема опухолевой нагрузки по классификации CHAARTED:

- малая опухолевая нагрузка: отсутствие висцеральных метастазов и минимальное поражение костей (менее 4 метастазов в костях);

- большая опухолевая нагрузка: наличие висцеральных метастазов и/или множественные (> 4) метастазы в костях, из них как минимум один метастаз — вне костей таза или позвоночника [189].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- Пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ **рекомендована** немедленная системная терапия, направленная на увеличение продолжительности жизни, времени до появления симптомов или роста их интенсивности, а также уменьшения риска потенциальных серьезных осложнений прогрессирующего заболевания (компрессия спинного мозга, патологические переломы, обструкция мочеточника) [207, 208].

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

- **Не рекомендуется** андроген-депривационная монотерапия пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ при отсутствии противопоказаний к комбинированной терапии и ожидаемой продолжительности жизни, достаточной для получения клинической пользы от комбинированной терапии. Применение андроген-депривационной монотерапии приводит к значимому снижению общей выживаемости по сравнению с комбинированным лечением [189, 213-216, 220-222].

Уровень убедительности рекомендаций –**В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Не рекомендуется** монотерапия антиандрогенами бикалутамидом** или флутамидом** (АТХ L02BB Антиандрогены) пациентам с метастатическим РПЖ. Данный вид лечения снижает общую выживаемость по сравнению с АДТ [486, 487]

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- Пациентам с метастатическим РПЖ **не рекомендуется** применение максимальной андрогеновой блокады с антиандрогенами 1 поколения бикалутамидом** или флутамидом** (АТХ L02BB Антиандрогены), так как она не приводит к клинически значимому увеличению общей выживаемости по сравнению с кастрационной терапией в монорежиме [453].

Уровень убедительности рекомендаций − В (уровень достоверности доказательств – 1).

- Пациентам с выраженными симптомами РПЖ, а также при риске развития осложнений опухолевого процесса (например, компрессия спинного мозга, инфравезикальная обструкция) в качестве препарата выбора для старта АДТ **рекомендовано** назначение антагониста лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона ЛГРГ дегареликса** (L02BX другие антагонисты гормонов и родственные соединения). Данный маневр позволяет предотвратить увеличение интенсивности симптомов опухолевого процесса на старте лечения [358].

Уровень убедительности рекомендаций –В (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендуется** пациентам с РПЖ, имеющим симптомы или риск осложнений опухолевого процесса и начавшим терапию агонистами ЛГРГ в монорежиме или в составе двойной комбинации с доцетакселом**, для снижения риска возникновения эффекта «вспышки» назначить краткосрочную (14-21 дней) терапию антиандрогенами бикалутамидом** или флутамидом** (АТХ L02BB Антиандрогены) [209, 212,360-363]

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

- Пациентам с метастатическим РПЖ 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 [335].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: *у большинства пациентов с мКРРПЖ костные метастазы сопровождаются выраженным болевым синдромом. ДЛТ обладает высокой эффективностью [274] даже в однократной фракции [275]. Проведение однократной инфузии бифосфонатоми третьего поколения может быть рассмотрено при отсутствии ЛТ [276]. Распространенные осложнения из-за наличия костных метастазов включают переломы позвоночника со сдавлением спинного мозга и патологические переломы. Вертебропластика может быть эффективным методом лечения перелома позвоночника, независимо от его происхождения, оказывая положительное влияние, как на боль, так и на качество жизни [277]. Тем не менее, по-прежнему важно рекомендовать проведение стандартных паллиативных хирургических вмешательств, которые могут быть эффективными при лечении остеобластических метастазов [278, 279]. Сдавление спинного мозга является неотложным состоянием. Оно должно быть диагностировано как можно раньше, а пациентов следует обучить распознаванию характерных признаков. При подозрении на данное состояние необходимо как можно скорее назначить высокие дозы кортикостероидов системного действия (глюкокортикоидов) и выполнить МРТ*

позвоночника (один отдел). Следует запланировать прием (осмотр, консультацию) врача-нейрохирурга или врача-травматолога-ортопеда и обсудить возможность проведения декомпрессии с последующей ДЛТ [280]. В противном случае, методом выбора является ДЛТ с системной терапией или без нее.

Лекарственная терапия первичного мГЧРПЖ с большой опухолевой нагрузкой

- С целью увеличения выживаемости пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ с большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к нижеперечисленным препаратам **рекомендуется** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (75 мг/м^2, каждый 21 день, 6 курсов) и #абиратероном** (1000 мг/сут per os) с #преднизолоном** (10 мг в сутки per os) [485].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *у пациентов с первичным мГЧРПЖ и большой опухолевой нагрузкой данная комбинация увеличивает общую выживаемость по сравнению с двойной комбинацией АДТ с #доцетакселом**. Введение в схему лечения #абиратерона** привело к увеличению частоты нежелательных явлений, связанных с блокадой стероидогенеза, включая артериальную гипертензию, задержку жидкости и гипокалиемию, а также частоты отмен терапии из-за токсичности [485].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ с большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к нижеперечисленным препаратам **рекомендуется** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (75 мг/м^2, каждый 21 день, 6 курсов) и даролутамидом** 600 мг х 2 раза в сутки до прогрессирования или непереносимой токсичности [456, 457].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *у пациентов с первичным мГЧРПЖ и большой опухолевой нагрузкой данная комбинация увеличивает общую выживаемость по сравнению с двойной комбинацией АДТ с #доцетакселом**. Введение в схему лечения даролутамида** не привело к клинически значимому ухудшению профиля безопасности [456, 457].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ с большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к нижеперечисленным препаратам **рекомендуется** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (75 мг/м^2, каждый 21 день, 6 курсов) и #абиратероном** (250 мг/сут per os вместе с приемом пищи с низким содержанием жира) с #преднизолоном** (10 мг в сутки per os) [485, 532].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *тройная комбинация со сниженной дозой #абиратерона** не изучалась. Двойная комбинаций со сниженной дозой #абиратерона** при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы продемонстрировала эффективность, сопоставимую со стандартным режимом лечения [532].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ с большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к нижеперечисленным препаратам **рекомендуется** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (50 мг/м^2, каждый 14 день, 12 курсов) и #абиратероном** (250 мг/сут per os вместе с приемом пищи с низким содержанием жира) с #преднизолоном** (10 мг в сутки per os) [485, 531, 532].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий: *тройная комбинация с данными дозовыми режимами не изучалась. Двойная комбинаций со сниженной дозой #абиратерона** при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы продемонстрировала эффективность, сопоставимую со стандартным режимом лечения. Тройная комбинация с 2-недельным режимом введения #доцетаксела** и даролутамида** при мГЧРПЖ показала сопоставимую эффективность по сравнению со стандартным трехнедельным режимом дозирования [531, 532].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с первичным метастатическим гормоночувствительным РПЖ с большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к нижеперечисленным препаратам **рекомендуется** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (50 мг/м^2, каждый 14 день, 12 курсов) и даролутамидом** 600 мг х 2 раза в сутки до прогрессирования или непереносимой токсичности [456, 457, 532].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *у пациентов с первичным мГЧРПЖ и большой опухолевой нагрузкой тройная комбинация АДТ с и даролутамидом** и #доцетакселом** в 2-недельным режиме при мГЧРПЖ показала сопоставимую эффективность по сравнению со стандартным режимом дозирования [532].*

Лекарственная терапия рецидивного мГЧРПЖ с большой опухолевой нагрузкой

- С целью увеличения выживаемости пациентам с рецидивным метастатическим гормоночувствительным РПЖ и большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к терапии доцетакселом**, **рекомендуется** АДТ в комбинации с химиотерапией #доцетакселом** в дозе 75 мг/м^2, 6 курсов, 1 раз в 21 день, с последующей

поддерживающей АДТ до прогрессирования или непереносимой токсичности [218, 219, 364].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: *у пациентов с мГЧРПЖ и большой опухолевой нагрузкой АДТ с доцетакселом** увеличивает ОВ по сравнению с АДТ [218, 219, 364], однако уступает тройным комбинациям в отношении данного показателя [456, 457, 485].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с рецидивным метастатическим гормоночувствительным РПЖ и большой опухолевой нагрузкой без противопоказаний к терапии доцетакселом**, **рекомендуется** АДТ в комбинации с химиотерапией #доцетакселом** в дозе 50 мг/м^2, 12 курсов, 1 раз в 14 дней, с последующей поддерживающей АДТ до прогрессирования или непереносимой токсичности [218, 219, 364, 531].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: *у пациентов с мГЧРПЖ и большой опухолевой нагрузкой АДТ с #доцетакселом** увеличивает ОВ по сравнению с АДТ [218, 219, 364], однако уступает тройным комбинациям в отношении данного показателя [456, 457, 485]. Двухнедельный режим введения #доцетаксела** по эффективности не уступает стандартному трехнедельному режиму, обеспечивая снижение частоты фебрильной нейтропении с 14% до 4% [531].*

Лекарственная терапия мГЧРПЖ у пациентов, не являющихся кандидатами для назначения тройных комбинаций АДТ с доцетакселом и #абиратероном** или даролутамидом****

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ независимо от объема опухолевой нагрузки вне зависимости от времени выявления метастазов (первичный метастатический или после локального лечения), способным перенести данную схему лечения, **рекомендована** АДТ в комбинации с #абиратероном** 1000 мг/сут перорально, за 1 час до еды или через 2 часа после еды, в сочетании с #преднизолоном** 5 мг х 2 раза в сутки per os до прогрессирования или развития непереносимой токсичности [363].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ независимо от объема опухолевой нагрузки вне зависимости от времени выявления метастазов (первичный метастатический или после локального лечения), способным перенести данную схему лечения, **рекомендована** АДТ в комбинации

с #абиратероном** 250 мг/сут перорально вместе с приемом пищи с низким содержанием жира, в сочетании с #преднизолоном** 5 мг х 2 раза в сутки per os до прогрессирования или развития непереносимой токсичности [363, 528].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

***Комментарий**: у пациентов с мГЧРПЖ комбинация АДТ с #абиратероном**обеспечивала преимущество ОВ по сравнению с АДТ. Сниженная доза #абиратерона** при мГЧРПЖ не изучалась. У больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ АДТ в комбинации с #абиратероном** 250 мг/сут на фоне приема пищи с низким содержанием жира обеспечивала сопоставимые со стандартным режимом дозирования показатели ОВ [528].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ и любым объемом опухолевой нагрузки вне зависимости от времени выявления метастазов (первичный метастатический или после локального лечения), способным перенести данную схему лечения, **рекомендована** АДТ в комбинации с апалутамидом** 240 мг/сут до прогрессирования или развития непереносимой токсичности [220].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий:** у пациентов с мГЧРПЖ комбинация АДТ с апалутамидом**обеспечивала преимущество ОВ по сравнению с АДТ. Профиль безопасности данной комбинации благоприятный [220].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ и любым объемом опухолевой нагрузки, вне зависимости от времени выявления метастазов (первичный метастатический или после локального лечения), способным перенести данную схему лечения, **рекомендована** АДТ в комбинации с энзалутамидом** 160 мг/сут до прогрессирования или развития непереносимой токсичности [221, 222].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий:** у пациентов с мГЧРПЖ комбинация АДТ с энзалутамидом**обеспечивала преимущество ОВ по сравнению с АДТ. Профиль безопасности данной комбинации благоприятный [221,222].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ и любым объемом опухолевой нагрузки, вне зависимости от времени выявления метастазов (первичный метастатический или после локального лечения), способным перенести данную схему лечения, **рекомендована** АДТ в комбинации

с даролутамидом** 600 мг х 2 раза в сутки до прогрессирования или развития непереносимой токсичности [534].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *у пациентов с мГЧРПЖ комбинация АДТ с даролутамидом** увеличивала радиологическую беспросгрессивную выживаемость по сравнению с АДТ. Профиль безопасности данной комбинации благоприятный [534].*

Локальное лечение мГЧРПЖ

Рекомендации по локальному лечению мГЧРПЖ с малой метастатической нагрузкой приведены в разделе 3.4.1.3.

- Пациентам с метастатическим гормоночувствительным РПЖ и большой опухолевой нагрузкой нагрузкой **не рекомендовано** локальное лечение, так как данный подход не увеличивает общую выживаемость и связан с риском развития нежелательных явлений [336, 385].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

3.5.3. Лечение кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ)

Определение кастрационно-резистентного РПЖ

Уровень тестостерона в сыворотке крови <20 нг/дл или 0,7 нмоль/л в сочетании с:

1. биохимическим прогрессированием: 3 последовательных повышения уровня ПСА с разницей в 1 неделю, с увеличением на 50% в двух измерениях от надира, при уровне ПСА >2,0 нг/мл или
2. рентгенологическим прогрессированием: появление новых очагов: два и более новых очагов в костной ткани или очаг в мягких тканях согласно критериям RECIST (Приложение Г4) (Критерии оценки ответа при солидных опухолях) [226].
3. Только симптоматическое прогрессирование должно быть поставлено под сомнение и подвергнуто дальнейшему исследованию. Этого недостаточно для диагностики КРРПЖ.

3.5.3.1. Лечение неметастатического кастрационно-резистентного РПЖ

Определение неметастатического кастрационно-резистентного РПЖ (нмКРРПЖ): биохимическое прогрессирование (3 последовательных повышения уровня ПСА с разницей в 1 неделю, с увеличением на 50% в двух измерениях от надира при уровне ПСА >2,0 нг/мл) при кастрационном уровне тестостерона в сыворотке крови (<20 нг/дл или 0,7 нмоль/л) и отсутствии радиологических признаков метастазов при сцинтиграфии костей всего тела и КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, грудной полости и таза с внутривенным болюсным контрастированием.

- **Рекомендовано** исследование уровня общего ПСА в крови 1 раз в 3 месяца пациентам с РПЖ, получающим АДТ, для выявления биохимического прогрессирования до развития метастазов [227, 228, 337].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** использовать время удвоения ПСА (ВУПСА) для принятия решения о тактике лечения пациентов с нмКРРПЖ [227, 228, 337].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *у пациентов с КРРПЖ и с отсутствием выявляемых метастазов ВУ ПСА является фактором, влияющим на риск появления отдаленных метастазов и общую выживаемость. ВУ ПСА ≤10 месяцев коррелирует увеличением риска возникновения костных метастазов и смерти.*

- С целью увеличения общей выживаемости и снижения риска развития метастазов пациентам с нмКРРПЖ высокого риска (ВУ ПСА ≤10 месяцев) **рекомендуется** назначение апалутамида** 240 мг раз в день перорально или энзалутамида** 160 мг раз в день перорально или даролутамида** 600 мг 2 раза в день перорально в комбинации с АДТ (применение агонистов ЛГРГ (аналогов гонадотропин-рилизинг гормона: препаратов гозерелин**, лейпрорелин**, трипторелин**, бусерелин**) или антагонистов ЛГРГ (другие антагонисты гормонов и родственные соединения: дегареликс**). Данная терапия должна проводиться до прогрессирования или непереносимой токсичности [229, 230, 413-415].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий*: у пациентов с нмКРРПЖ высокого риска (ВУ ПСА ≤ 10 месяцев) проведение терапии данными комбинациями увеличивает выживаемость без метастазов и ОВ. Профиль безопасности комбинаций благоприятный [229, 230, 413-415].*

- При ВУ ПСА >10 месяцев рекомендуется продолжение андроген-депривационной монотерапии Допустима смена препарата для медикаментозной АДТ. Отказ от интенсификации лечения до достижения ВУ ПСА ≤10 месяцев позволяет избежать развития нежелательных явлений, связанных с терапией, не увеличивающих выживаемость [227, 228, 337].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.5.3.2. Лечение метастатического кастрационно-резистентного РПЖ

Несмотря на увеличение количества эффективных методов лечения, по-прежнему отсутствуют данные прямого сравнения, а также оценки последовательности применения доступных препаратов. Таким образом, пока остается неясным, как осуществить выбор

последовательности терапии. Учитывая отсутствие других данных, последовательности лечения были сформированы с учетом критериев включения из регистрационных исследований. Решение о последующем лечении следует принимать индивидуально. В особенности это относится к случаям, когда симптомы, связанные с прогрессированием заболевания, определяют статус пациента. В подобных ситуациях может быть целесообразным использование активных препаратов, продлевающих жизнь, чтобы установить, улучшит ли лечение функциональный статус пациента [267, 272].

- С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим КРРПЖ (мКРРПЖ) **рекомендуется** продолжение постоянной длительной АДТ [223,236,241,246].

Уровень убедительности рекомендаций – **А** (уровень достоверности доказательств – 2).

3.5.3.2.1. Терапия первой линии метастатического кастрационно-резистентного РПЖ

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе гормоночувствительности, в первой линии терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с абиратероном** (1000 мг в сутки) и #преднизолоном** (5 мг х 2 раза в сутки per os) до прогрессирования или непереносимой токсичности [233].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе гормоночувствительности, в первой линии терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с абиратероном** (250 мг в сутки вместе с приемом пищи с низким содержанием жира) и #преднизолоном** (5 мг х 2 раза в сутки per os) до прогрессирования или непереносимой токсичности [233].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий*: у пациентов с мКРРПЖ АДТ в комбинации с абиратероном** в первой линии терапии по сравнению с АДТ значимо увеличивает радиологическую беспрогрессивную и ОВ. Терапия абиратероном** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая артериальную гипертензию, задержку жидкости, гипокалиемию и повышение уровней аминотрансфераз [233]. Двойная комбинаций со сниженной дозой #абиратерона** при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы продемонстрировала эффективность, сопоставимую со стандартным режимом лечения [532].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе гормоночувствительности, в первой линии терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с энзалутамидом** 160 мг/сут до прогрессирования или непереносимой токсичности [239, 240].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *у пациентов с мКРРПЖ АДТ в комбинации с энзалутамидом** в первой линии терапии по сравнению с АДТ значимо увеличивает радиологическую беспрогрессивную и ОВ. Терапия энзалутамидом** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая артериальную гипертензию и слабость [239, 240].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ с метастазами в костях скелета, не имеющим висцеральных метастазов, не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе гормоночувствительности, в первой линии терапии **рекомендовано** назначение радия хлорида [223 Ra]** (55 кБк/кг в/в, 1 раз в 4 недели, 6 инъекций), в комбинации с энзалутамидом** (160 мг в сутки перорально, до прогрессирования или непереносимой токсичности) на фоне продолжающейся АДТ [535].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: *у пациентов с мКРРПЖ и костными метастазами АДТ в комбинации с радия хлоридом [223 Ra]** и энзалутамидом** в первой линии терапии по сравнению с АДТ и энзалутамидом** значимо увеличивает радиологическую беспрогрессивную и ОВ. Нежелательные явления ≥3 степени развиваются у 65,6% пациентов, получающих радиогормонотерапию. Наиболее частыми нежелательным явлением 3 степени на фоне радиогормонотерапии являются артериальная гипертензия (34%), утомляемость (6%), переломы (5%), анемия (5%) и нейтропения (5%) [535].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, не получавшим доцетаксел** в течение последних 12 месяцев, в первой линии терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с доцетакселом** (75 мг/м^2, каждый 21 день) и #преднизолоном** (10 мг/сут перорально) до прогрессирования или непереносимой токсичности [241, 246].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *у пациентов с мКРРПЖ АДТ в комбинации с доцетакселом** и #преднизолоном** в первой линии терапии по сравнению с АДТ значимо увеличивает ОВ. Терапия доцетакселом** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая гематологическую токсичность, диарею и нейропатии [239, 240].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, не получавшим доцетаксел** в течение последних 12 месяцев, в первой линии терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с #доцетакселом** (50 мг/м^2, каждый 14 день) и #преднизолоном** (10 мг/сут перорально) до прогрессирования или непереносимой токсичности [241, 246, 531].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий**: у пациентов с мКРРПЖ АДТ в комбинации с доцетакселом** и #преднизолоном** в первой линии терапии по сравнению с АДТ значимо увеличивает ОВ. Терапия #доцетакселом** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая гематологическую токсичность, диарею и нейропатии [239, 240]. Двухнедельный режим обеспечивает преимущество в отношении времени до прогрессирования и частоты снижения ПСА, а также улучшение профиля переносимости терапии. Частота фебрильной нейтропении при использовании двухнедельного режима по сравнению с трехнедельным снижается с 14% до 4% [531].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, ранее не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе гормоночувствительности, и наличием мутаций в генах HRR и других генах репарации (BRCA1, BRCA2, BRIP1, BARD1, CDK12, CHEK1, FANCL, PALB2, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L), обладающих высокой предиктивной значимостью, **рекомендовано** в первой линии терапии назначение олапариба** (600 мг в сутки перорально) в комбинации с #абиратероном** (1000 мг в сутки перорально) и #преднизолоном** (5 мг х 2 раза в сутки per os) на фоне продолжающейся АДТ [265, 434].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии:** определение уровня предиктивной значимости, патогенности (онкогенности) мутации и ее написание в лабораторном заключении должны осуществляться в соответствии с рекомендациями ведущих профессиональных медицинских ассоциаций [511-516].*

*У пациентов с мКРРПЖ АДТ с олапарибом** и #абиратероном** по сравнению с АДТ и #абиратероном** увеличивает радиологическую выживаемость без прогрессирования независимо от мутационного статуса генов HRR. Наибольший клинический выигрыш в отношении глубины снижения риска радикаологического прогрессирования и смерти получают пациенты с патогенными мутациями генов HRR, особенно, BRCA1/2 [265, 434].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, ранее не получавшим абиратерон**, апалутамид**, даролутамид**, энзалутамид** на этапе

гормоночувствительности, и наличием мутаций в генах HRR и других генах репарации *(BRCA1, BRCA2, CDK12, ATR, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2, RAD51C)*, обладающих высокой предиктивной значимостью, **рекомендовано** в первой линии терапии назначение талазопариба** (0.5 мг в сутки перорально) в комбинации с энзалутамидом** (160 мг в сутки перорально) на фоне продолжающейся АДТ [508, 509].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *определение уровня предиктивной значимости, патогенности (онкогенности) мутации и ее написание в лабораторном заключении должны осуществляться в соответствии с рекомендациями ведущих профессиональных медицинских ассоциаций [511-516].*

*У пациентов с мКРРПЖ АДТ с талазопарибом** и энзалутамидом** по сравнению с АДТ и энзалутамидом** увеличивает радиологическую выживаемость без прогрессирования и ОВ независимо от мутационного статуса генов HRR. Наибольший клинический выигрыш в отношении глубины снижения риска радикаологического прогрессирования и смерти получают пациенты с патогенными мутациями генов HRR, особенно, BRCA1/2 [*508, 509*].*

3.5.3.2.2. Терапия второй и последующих линий метастатического кастрационно-резистентного РПЖ

У всех пациентов, получающих терапию по поводу мКРРПЖ, в конечном итоге наблюдается прогрессирование заболевания по причине развития резистентности применяемому лечению. При переходе на новую линию терапии необходимо использовать лекарственные препараты с иным механизмом действия и отсутствием перекрестной резистентности.

Последующая терапия после доцетаксела**

- С целью увеличения выживаемости **рекомендуется** пациентам с мКРРПЖ, получавших АДТ в комбинации с доцетакселом**, во второй и последующих линиях терапии рекомендована АДТ в комбинации с кабазитакселом** в дозе 25 мг/м^2 в/в каждый 21 день или #кабазитакселом** в дозе 20 мг/м^2 в/в каждый 21 день с #преднизолоном** (10 мг/сут перорально) до прогрессирования или непереносимой токсичности [247-251].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий*: у пациентов с мКРРПЖ, ранее получавших доцетаксел** на этапе кастрационной резистентности, кабазитаксел** с #преднизолоном** по сравнению с митоксантроном** и #преднизолоном** увеличивает ОВ. Кабазитаксел** приводит к*

развитию тяжелых нейтропений у 82% пациентов, что требует назначения ГКСФ (см. раздел 3.7) для профилактики нейтропенических осложнений [247-251].

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ с метастазами в костях скелета, не имеющим висцеральных метастазов и клинически значимых метастазов в лимфоузлах, **рекомендован** радия хлорид [223 Ra]** в дозе 55 кБк/кг в/в 1 раз в 4 недели, 6 инъекций на фоне постоянной АДТ [252-255].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий**: у пациентов с мКРРПЖ, ранее получавших доцетаксел** на этапе кастрационной резистентности, радия хлорид [223 Ra]** по сравнению с плецебо увеличивает ОВ. Специфическими нежелательными явлениями на фоне терапии радия хлоридом [223 Ra]** являются проявления гематологической токсичности и костная боль [252-255].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, получавших АДТ в комбинации с доцетакселом**, во второй и последующих линиях терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с абиратероном** (1000 мг в сутки) и #преднизолоном** (5 мг х 2 раза в сутки) до прогрессирования или непереносимой токсичности [256, 257].

Уровень убедительности рекомендаций – **А** (уровень достоверности доказательств – 2).

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, получавших АДТ в комбинации с доцетакселом**, во второй и последующих линиях терапии **рекомендована** АДТ в комбинации с абиратероном** (250 мг в сутки вместе с приемом пищи с низким содержанием жира) и #преднизолоном** (5 мг х 2 раза в сутки per os) до прогрессирования или непереносимой токсичности [256, 257, 528, 532].

Уровень убедительности рекомендаций – **А** (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарий**: у пациентов с мКРРПЖ, получавших доцетаксел на этапе кастрационной резистентности, АДТ в комбинации с абиратероном** по сравнению с АДТ значимо увеличивает радиологическую беспрогрессивную и ОВ. Терапия абиратероном** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая артериальную гипертензию, задержку жидкости, гипокалиемию и повышение активностей аминотрансфераз [256, 257]. Двойная комбинаций со сниженной дозой #абиратерона** при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы продемонстрировала эффективность, сопоставимую со стандартным режимом лечения [532].*

- С целью увеличения выживаемости пациентам с мКРРПЖ, получавшим АДТ в комбинации с доцетакселом**, во второй и последующих линиях терапии

рекомендована АДТ в комбинации с энзалутамидом** (160 мг в сутки) до прогрессирования или непереносимой токсичности [258, 240].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий*: у пациентов с мКРРПЖ, получавших доцетаксел на этапе кастрационной резистентности, АДТ в комбинации с энзалутамидом** в первой линии терапии по сравнению с АДТ значимо увеличивает радиологическую беспрогрессивную и ОВ. Терапия энзалутамидом** связана с развитием специфических нежелательных явлений, включая артериальную гипертензию и слабость [258, 240].*

Последующая терапия после доцетаксела и первой линии гормональной терапии**

- С целью увеличения выживаемости **рекомендовано** проведение радионуклидной терапии препаратами лютеция ^{177}Lu-ПСМА (7,4 ГБк каждые 6 недель, 4-6 циклов) в сочетании с АДТ пациентам, соответствующим следующим критериям:

- с прогрессирующим мКРРПЖ;

- получавшим не менее одного ингибитора андрогенного сигнала (абиратерон**, апалутамид**, энзалутамид**, даролутамид**);

- получавшим не менее одного таксана (доцетаксел**, кабазитаксел**);

- имеющим метастазы, поглощающие галлий (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) при ПЭТ/КТ больше, чем печень.

Не допускается проведение терапии ^{177}Lu-ПСМА при наличии метастазов, поглощающих галлий (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) при ПЭТ/КТ так же или меньше, чем печень, со следующими характеристиками: метастазы в костях с мягкотканным компонентом ≥1 см, метастазы в лимфатических узлах ≥2,5 см по короткой оси, метастазы во внутренних органах ≥1 см по длинной оси.

Допустимо сочетанное назначение ^{177}Lu-ПСМА с ингибиторами андрогенного сигнала (#абиратерон** с #преднизолоном** 10 мг/сут per os или энзалутамид**) пациентам, завершившим терапию ингибиторами андрогенного сигнала 12 месяцев назад и более [497].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий*: ^{177}Lu-ПСМА по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией на фоне постоянной АДТ увеличивает беспрогрессивную и ОВ. Наибольшее преимущество выживаемости имеют пациенты, получающие ^{177}Lu-ПСМА в сочетании с ингибиторами андрогенного сигнала. Частота нежелательных явлений степени 3 и выше на фоне радиолигандной терапии составляет 52,7% [497].*

- С целью увеличения выживаемости **рекомендовано** пациентам с прогрессирующим мКРРПЖ, которые являются кандидатами для радионуклидной терапии препаратами лютеция ^{177}Lu-ПСМА, выполнение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными РФП (галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F)) и в случае подозрения на ПСМА-негативные очаги дополнительное проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с туморотропным РФП флудезоксиглюкозой [18F] [497,498].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

- С целью увеличения выживаемости **рекомендовано** проведение радионуклидной терапии препаратами актиния ^{225}Ac-ПСМА (A07.30.003 Радионуклидная терапия препаратами актиния-225) активностью 6-8 МБк или 100 кБк/кг (±10 %) каждые 8 ± 1 недель до 4 циклов в сочетании с АДТ или хирургической кастрацией пациентам с мКРРПЖ при прогрессировании после исчерпания всех доступных линий терапии, включая таксан-содержащую химиотерапию (доцетаксел** и/или кабазитаксел**), ингибиторы сигнального пути андрогенных рецепторов (абиратерон** и/или энзалутамид**, АТХ L02BX Другие антагонисты гормонов и родственные соединения), радионуклидную терапию препаратами лютеция ^{177}Lu-ПСМА при наличии показаний к ней, и имеющим метастазы, поглощающие галлий (^{68}Ga) ПСМА-11 или (^{18}F) ПСМА-1007 (18F) (АТХ - V09IX17) при ПЭТ/КТ с использованием галлий (^{68}Ga) ПСМА-11 больше, чем печень, или селезенка при ПЭТ/КТ с использованием ПСМА-1007 (18F) [529, 530].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *^{225}Ac-ПСМА не сравнивался с другими стандартными методами лечения мКРРПЖ или плацебо. Частота ответа на ^{225}Ac-ПСМА по критерию снижения ПСА ≥50% - 65%, медиана времени до прогрессирования после 2-х и более линий предшествующей терапии - 4 месяца [529], медиана выживаемости без прогрессирования – 7,9 месяца [530]. Наиболее частым побочным эффектом терапии является ксеростомия, встречающаяся у 77% пациентов (степени ≥3 - 2%). Гематологическая токсичность степени ≥3 включает анемию (11%), тромбоцитопению (6%) и лейкопению (4%). Почечная токсичность степени ≥3 развивается у 4% пациентов [530].*

- Применение радиофармпрепаратов (V10BX разные радиофармацевтические средства для уменьшения боли), основанных на бета-излучающих радионуклидах, включая самарий (^{153}Sm оксабифор), самария [^{153}Sm] лексидронат, стронция хлорид [^{89}Sr]**) может быть **рекомендовано** в качестве средства длительного и стойкого

подавления болевого синдрома, снижения потребности в анальгетиках и улучшения качества жизни только у пациентов, исчерпавших все возможности противоопухолевой терапии и не являющихся кандидитами для проведения лучевой терапии [558-560].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *у пациентов с мКРРПЖ данные препараты значимо снижают костную боль, однако не увеличивают ОВ и связаны с высокой частотой тяжелой миелотоксичности, в том числе - тромбоцитопений и обусловленных ими кровотечений [558-560]. Принципы радионуклидной терапии при метастазах в кости с болевым синдромом соответствуют изложенным в рекомендациях [392]. Отечественные принципы радионуклидной терапии при метастазах в кости с болевым синдромом бета-излучающими радиофармпрепаратами (V10BX разные радиофармацевтические средства для уменьшения боли) соответствуют международным рекомендациям [393].*

3.6. Мониторинг в процессе противоопухолевой терапии

- В процессе проведения системной противоопухолевой терапии с целью своевременного выявления прогрессирования и решения вопроса об изменении лечебной тактики, а также для регистрации нежелательных явлений и их адекватной коррекции всем пациентам с РПЖ рекомендовано проводить контрольное обследование каждые 3 месяца или чаще (по клиническим показаниям). Контрольное обследование должно включать сбор жалоб, исследование уровней общего ПСА, общего тестостерона, общего гемоглобина, креатинина, активности щелочной фосфатазы в крови, радиологическое обследование с использованием методов исследования, применявшихся на старте данной линии терапии [212, 165, 267, 323].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *использование только уровня ПСА в мониторинге заболевания у пациентов с мКРРПЖ не является достаточно надежным [268, 269], так как висцеральные метастазы могут развиваться у мужчин без повышения уровня ПСА [270]. При проведении оценки течения заболевания стандартным объемом радиологического обследования является комбинация сцинтиграфии костей всего тела и КТ грудной, брюшной полостей и таза с болюсным контрастированием [242, 267]. Применение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией с туморотропными РФП, основанным на ПСМА, целесообразно при планировании или проведении ПСМА-таргетной терапии.*

• С целью увеличения выживаемости пациентам с метастатическим РПЖ, получающим системную противоопухолевую терапию, **рекомендовано** производить смену лечебной тактики при прогрессировании, зарегистрированном на основании наличия не менее двух из трех критериев, перечисленных ниже.

1. Биохимическое ухудшение: увеличение ПСА на >25% и более чем на 2 нг/мл от минимального значения, подтвержденное двумя анализами с интервалом не менее 3 недель.
2. Радиологическое ухудшение:

- появление ≥ 2 новых костных очагов при сцинтиграфии костей всего тела или ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F), подтвержденное при повторном исследовании, выполненном через ≥ 6 недель; при появлении >5 новых костных очагов подтверждение прогрессирования при повторном исследовании не требуется;
- прогрессирование мягкотканных метастазов по критериям RECIST 1.1 (приложение Г4);

3. Клиническое ухудшение:

- симптомные костные события (появление переломов костей, вызванных метастазами, развитие компрессии спинного мозга или необходимость проведения лучевой терапии и/или хирургического вмешательства на костях для купирования боли);
- усиление болевого синдрома (нарастание боли, требующее постоянного приема или увеличения дозы наркотических анальгетиков);
- симптомы опухолевой обструкции мочевых путей, требующее их дренирования;

4. снижение статуса по шкале ECOG (приложение Г2) [561].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарий: *данные критерии разработаны рабочей группой по раку предстательной железы и пересмотрены в 2026 г. (критерии PCWG4). По решению лечащего врача пациенту с зарегистрированным прогрессирование мКРРПЖ допустимо продолжать проводимое лечение, если оно продолжает приносить клиническую пользу [561].*

Предупреждение развития нежелательных явлений, связанных с костными метастазами

- Для предотвращения осложнений со стороны костной системы пациентам с мКРРПЖ и костными метастазами **рекомендуется** применение препаратов, влияющих на структуру и минерализацию костей (деносумаб** *60 мг п/к 1 раз в 6 мес*) [282-283]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *деносумаб** 60 мг снижает риск потери минеральной плотности костной ткани на фоне АДТ, снижая риск вертебральных переломов [283]. У пациентов с КРРПЖ с отсутствием отдаленных метастазов терапия данным препаратом в дозе 60 мг увеличивает выживаемость без костных метастазов по сравнению с плацебо, не влияя на ОВ [282]. Деносумаб** превосходит золедроновую кислоту** в отношении времени до развития первого скелетного осложнения (патологический перелом, облучение или операция на костях, или компрессия спинного мозга) [284].*

*Специфическим нежелательным явлением, связанным с бифосфонатами и деносумабом** является остеонекроз нижней челюсти, риск которого увеличивается по мере нарастания длительности терапии (5 % при неметастатическом КРРПЖ и 8,2 % при мКРРПЖ) [274, 280, 284, 285, 287]. Риск некроза челюсти повышается при некоторых факторах риска, включая наличие травмы в анамнезе, операции на зубах или наличие одонтогенной инфекции [286]. Перед началом терапии пациентам необходимо проходить стоматологическое обследование.*

- Для предотвращения осложнений со стороны костной системы пациентам с мКРРПЖ и костными метастазами **рекомендуется** применение препаратов, влияющих на структуру и минерализацию костей (золедроновая кислота** *4 мг в/в кап каждые 3 нед*) [280, 281].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *золедроновая кислота** 4 мг при мКРРПЖ снижает частоту и увеличивает время до развития скелетных осложнений [281].*

3.7. Сопроводительная терапия у пациентов с раком предстательной железы

- Для предотвращения развития нежелательных явлений пациентам рекомендуется лечение анемии, которая возникает как симптом злокачественного новообразования и как нежелательное явление при проведении противоопухолевой лекарственной терапии [577, 578].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарий: *принципы профилактики и лечения анемии соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях» (ID: КР624, год утверждения 2024) и в Рекомендациях Российского*

общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [562].

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии препаратами с эметогенным побочным действием пациентам рекомендуется проведение профилактики и лечения тошноты и рвоты [579, 580].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарий: *принципы профилактики и лечения тошноты и рвоты при проведении противоопухолевой лекарственной терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [563].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений у пациентов с метастатическим поражением костей рекомендуется профилактика и лечение костных осложнений [581].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарий*: принципы профилактики профилактики и лечения костных осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [564].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений [582-584].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения фебрильной нейтропении и инфекционных осложнений, принципы антибактериальной терапии изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [565].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется коррекция гепатотоксичности [585, 586].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *принципы диагностики, профилактики и лечения гепатотоксичности изложены в Рекомендациях Российского общества клинической*

онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [566].

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении пациентам противоопухолевой лекарственной терапии рекомендуется профилактика и лечения кардиоваскулярных осложнений [587-590].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *принципы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при проведении противоопухолевой терапии изложены в Рекомендациях Российского общества по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [567].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение дерматологических реакций [591].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *принципы диагностики, профилактики и лечения кожных осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [568].*

- Для поддержания метаболических резервов организма онкологического пациента и повышения его устойчивости к лечению (хирургическому, лекарственному, лучевому) рекомендована нутритивная поддержка. Выбор метода нутритивной поддержки определяется различными видами нарушений питания у пациента**.** Может быть рекомендована установка назогастральной, назоинтестинальной, чрескожной, эндоскопической, лапароскопической, лапаротомной стомы, эндоскопическое стентирование при опухолевом стенозе, паллиативная лучевая терапия [592, 593].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *принципы проведения нутритивной поддержки представлены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [569].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение нефротоксичности [594-596].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *детальный алгоритм диагностики, профилактики и лечения нефротоксичности представлен в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [570].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений пациентам рекомендуется профилактика и лечение венозных тромбоэмболических осложнений [597-599].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии: *принципы диагностики, профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [571].*

- Для предотвращения развития нежелательных явлений при проведении противоопухолевой лекарственной терапии пациентам рекомендуется профилактика и лечение экстравазатов противоопухолевых препаратов. При планировании противоопухолевой лекарственной терапии важен выбор сосудистого доступа для профилактики экстравазации противоопухолевых препаратов [600].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *алгоритмы выбора сосудистого доступа, профилактики, диагностики и лечения экстравазации изложены в Рекомендациях Российского общества клинической онкологии по профилактике и лечению осложнений злокачественных опухолей и противоопухолевой лекарственной терапии [572].*

3.8. Диетотерапия

Особенности питания являются фактором риска развития РПЖ: риск развития заболевания повышается у мужчин, употребляющих большое количество жиров животного происхождения [5]. Многие работы посвящены анализу связи РПЖ с алиментарными факторами и лекарственными препаратами (см. табл. 1).

Какие-либо изменения в привычном рационе пациентов нецелесообразны, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования, или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) [339].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов

медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Любой из радикальных методов лечения пациентов с РПЖ может приводить к развитию нежелательных явлений. Выполнение РПЭ в большей степени может быть ассоциировано с недержанием мочи и эректильной дисфункцией, а лучевая терапия в большей степени связана с развитием циститов и осложнений со стороны кишечника. Тем не менее, с увеличением времени после радикального лечения разница частоты побочных явлений становится статистически не значимой независимо от метода лечения [288, 289].

- **Рекомендовано** пациентам с РПЖ после радикального хирургического лечения выполнять тренировку мышц тазового дна с целью улучшения результатов функциональной реконвалесценции [340, 366]

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: *не доказана клиническая эффективность тренировки мышц тазового дна (с обратной биологической связью и без нее), экстракорпоральной магнитной иннервации для устранения недержания мочи [290]. Хирургическая коррекция недержания мочи улучшает качество жизни. Общий показатель излечения составляет около 60% и приводит к улучшению недержания мочи [291]. С учетом наличия противоречивых данных исследований, направленных на изучение эффективности различных режимов применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа после нервосберегающей РПЭ, конкретных рекомендаций по их использованию нет [292, 293].*

- У пациентов РПЖ, которым проводится системное лечение, **рекомендуется** изменение образа жизни с умеренными аэробными физическими нагрузками, контроль массы тела, психологическое консультирование для сохранения качества жизни [294, 367].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

4.1. Пререабилитация

- **Рекомендуется** проведение пререабилитации (включающую 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 [295, 297, 299, 368].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: *в частности, психологическая поддержка в плане пререабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс психологической пререабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения.*

- **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 [296].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

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 аккупунктуры для сокращения периода функциональной реконвалесценции [298, 307].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **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 для сокращения периода реконвалесценции [299].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции, не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций. Тактика fast track rehabilitation уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений. Тактика fast track эффективна и безопасна у пациентов урологического профиля.*

- **Рекомендуется** комплексный fast track подход к реабилитации пациентов после лапароскопической простатэктомии для сокращения периода реконвалесценции [299, 300].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *применение методики fast track у пациентов после лапароскопической простатэктомии значительно сокращает длительность госпитализации.*

- **Рекомендуется** проведение 20-минутных сеансов массажа медицинского, начиная со 2-х суток после операции для сокращения периода реконвалесценции [306, 307].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: *проведение массажа медицинского уменьшает интенсивность болевого синдрома, беспокойство, напряжение, улучшая качество жизни.*

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 [302].

Уровень убедительности рекомендаций − **B** (уровень достоверности доказательств − 1).

- **Рекомендуется** проведение занятий ЛФК средней интенсивности по 15–30 минут в день 3–5 раз в неделю, постепенно увеличивая длительность с целью уменьшения периода реконвалесценции [303, 368].

Уровень убедительности рекомендаций − **A** (уровень достоверности доказательств − 3).

- **Рекомендуется** проведение аэробных нагрузок длительностью 150 минут в неделю и силовых – 2 раза в неделю с целью уменьшения периода реконвалесценции [303, 368].

Уровень убедительности рекомендаций − **B** (уровень достоверности доказательств − 2).

- **Рекомендуется** проведение аккупунктуры для снижения болевого синдрома у пациентов РПЖ [304, 307].

Уровень убедительности рекомендаций − **B** (уровень достоверности доказательств − 2).

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 [305].

Уровень убедительности рекомендаций – C (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендован** массаж медицинский для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, слабости [306].

Уровень убедительности рекомендаций – B (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендуется** сочетать массаж медицинский и аккупунктуру для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии в послеоперационном периоде у онкологических пациентов [307].

Уровень убедительности рекомендаций – **В** (уровень достоверности доказательств – 2).

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 [308].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

- **Рекомендуется** проведение комплекса ЛФК, для увеличения плотности костной ткани и выносливости пациента на фоне лучевой терапии [309].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств –2).

- **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [310].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств –5).

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика РПЖ

Методы эффективной профилактики РПЖ на сегодняшний день отсутствуют.

Заболеваемость мужчин РПЖ ежегодно увеличивается, значительно чаще возникает у мужчин старше 60 лет. Агрессивность РПЖ может быть обусловлена конкретными генетическими признаками, но для разработки скрининговых программ определения генетических мутаций, влияющих на возникновение агрессивного РПЖ, требуется проведение крупных рандомизированных клинических исследований. Ряд экзогенных факторов, по данным литературы, оказывает влияние на риск возникновения РПЖ у мужчин, подробнее об этом указано в разделе «Этиология РПЖ». На сегодняшний день не

существует доказательств пользы применения витаминов, антиоксидантов (N07X - другие препараты для лечения заболеваний нервной системы) и иных лекарственных препаратов для профилактики РПЖ.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение после радикального лечения

- **Рекомендовано** осуществлять регулярные диспансерные приемы (осмотры, консультации) врача-онколога всем пациентам, перенесшим радикальное лечение РПЖ, направленные на раннее выявление рецидива [370].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *целесообразно продолжать активное диспансерное наблюдение после радикального лечения до тех пор, пока пациент может рассматриваться как кандидат для лечения рецидива рака предстательной железы [311-314, 340, 370].*

- С целью своевременного выявления рецидива **рекомендовано** иссследование общего ПСА в крови пациентам с неметастатичесим РПЖ, получавших радикальное лечение.
    - У пациентов, перенесших РПЭ, первая оценка уровня ПСА выполняется через 4 недели, дальнейший алгоритм обследования зависит от уровня маркера.
        - При неопределяемом ПСА (<0,2 нг/мл) и отсутствии факторов риска рецидива ПСА оценивается каждые шесть месяцев в течение трех лет, далее – ежегодно.
        - При неопределяемом ПСА (<0,2 нг/мл) и наличии факторов риска (pT≥ 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 [311-313, 340, 370].
    - 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. После лучевой терапии уровень ПСА снижается медленнее, чем после РПЭ, интервал до достижения надира ПСА может составлять до трёх лет и более.

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5).

- С целью своевременного выявления рецидива пациентам, перенесшим лучевую терапию по радикальной программе, также **рекомендовано** регулярное трансректальное пальцевое исследование (каждые 3 месяца до достижения надира ПСА, далее - 1 раз в 6 месяцев до 3 лет, далее – ежегодно) [314].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- С целью своевременного выявления рецидива радикально пролеченным 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 **рекомендовано** радиологическое обследование, включающее КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с внутривенным болюсным контрастированием и сцинтиграфию костей всего тела, 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 [311-314, 340, 370].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- С целью своевременного выявления рецидива радикально пролеченным пациентам с появлением симптомов, подозрительных в отношении рецидива рака простаты, помимо оценки уровня ПСА **рекомендовано** радиологическое обследование, включающее КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с внутривенным контрастированием и сцинтиграфию костей всего тела, 1 раз в 3-6 месяцев в течение 3 лет, далее – ежегодно [311-314, 340, 370].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При развитии ПСА-рецидива после радикального лечения РПЖ пациентам - потенциальным кандидатам для спасительного лечения **рекомендована** ПСМА-ПЭТ/КТ для оценки распространенности опухолевого процесса [428].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Для контроля эффективности проводимого лечения радикально пролеченным пациентам с ПСА-рецидивами группы высокого риска, которым спасительное лечение не показано, **рекомендовано** выполнение КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с внутривенным контрастированием и сцинтиграфии костей всего тела. Альтернативой данному объему обследования является ПСМА-ПЭТ/КТ [428].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Наблюдение за пациентами, получающими системную противоопухолевую терапию

Наблюдение за пациентами, получающими системную противоопухолевую терапию, направлено на выявление прогрессирования заболевания, требующего смены лечебного режима.

- Для оценки ответа на лечение пациентам, получающим терапию при неметастатическом раке предстательной железы, **рекомендованы:**
    - исследование общего ПСА в крови каждые 3 месяца и общего тестостерона в крови каждые 6 месяцев или при повышении уровня ПСА;
    - при повышении ПСА на 50% от надира или при появлении симптомов, подозрительных в отношении рецидива рака предстательной железы проводятся визуализирующие исследования грудной, брюшной полостей, таза и костной системы. С целью визуализации следует использовать КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства, таза с болюсным контрастированием и сцинтиграфию костей всего тела или ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) всего тела с болюсным контрастированием;
    - 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 болюсным контрастированием и сцинтиграфию костей всего тела, 1 раз в 3-6 месяцев [165, 323].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с диссеминированным раком предстательной железы, получающим противоопухолевую терапию, **рекомендована** оценка ПСА общего в крови, общего тестостерона в крови и визуализирующие исследования грудной, брюшной полостей, таза и костной системы каждые 3 месяца. С целью визуализации следует использовать сопоставимые методы радиологического обследования до и в процессе контроля эффективности лечения диссеминированного рака предстательной железы. В качестве методов визуализации необходимо применять КТ органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза с болюсным контрастированием, сцинтиграфию костей всего тела или ПЭТ/КТ с галлием (^{68}Ga) ПСМА-11 или ПСМА-1007 (18F) всего тела с

болюсным контрастированием. График и конкретный режим обследования может быть модифицирован в соответствии с симптомами, характеристиками и динамикой опухолевого процесса [165, 323, 341].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

▪ С целью своевременного выявления и коррекции нежелательных явлений во время наблюдения за пациентами, получающими АДТ, **рекомендовано** контролировать симптомы, связанные с метаболическим синдромом в качестве побочного эффекта АДТ, а также проводить исследование уровней гемоглобина общего, креатинина, активности щелочной фосфатазы в крови, анализа крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический и исследование уровня гликированного гемоглобина в крови (по показаниям) [601].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

▪ С целью своевременного выявления и лечения иных злокачественных новообразований у пациентов с наследственным РПЖ **рекомендована** коррекция режима наблюдения в соответствии с тем, в каком гене выявлена мутация [517, 524, 525].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• С целью своевременного выявления и лечения злокачественных новообразований мужчинам с патогенными мутациями в генах BRCA1, BRCA2 **рекомендовано** выполнять скрининг РПЖ, включающий трансректальное пальцевое исследование и исследование уровня общего ПСА в крови 1 раз в год, с 40 лет [402, 403, 428, 517, 524, 525].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• С целью своевременного выявления и лечения злокачественных новообразований мужчинам с патогенными мутациями в гене TP53 **рекомендовано** выполнять скрининг РПЖ, включающий трансректальное пальцевое исследование и исследование уровня общего ПСА в крови 1 раз в год, с 50 лет [402, 403, 428, 517, 524, 525].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• С целью своевременного выявления и лечения злокачественных новообразований мужчинам с патогенными мутациями в гене PALB2 **рекомендовано** выполнять скрининг РПЖ, включающий трансректальное пальцевое исследование и исследование уровня общего ПСА в крови 1 раз в год, с 50 лет [402, 403, 428, 517, 524, 525].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• С целью своевременного выявления и лечения злокачественных новообразований мужчинам с патогенными мутациями в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 **рекомендовано**

выполнять скрининг РПЖ, включающий трансректальное пальцевое исследование и исследование уровня общего ПСА в крови 1 раз в год, с 50 лет [402, 403, 428, 517, 524, 525]. **Уровень убедительности рекомендаций – С** (уровень достоверности доказательств – 5).

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи, а при отсутствии в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) не должна превышать срока, установленного в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи,

утверждаемой Правительством Российской Федерации. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет) биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется врачом-онкологом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с РПЖ.

Срок выполнения патолого-анатомических исследований, необходимых для гистологической верификации РПЖ, не должен превышать срок, установленный в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-специалистом на основе результатов диагностических исследований, включающих в том числе проведение цитологической и (или) гистологической верификации диагноза, за исключением случаев, когда взятие биопсийного и (или) пункционного материала не представляется возможным.

При подозрении и (или) выявлении у пациента РПЖ в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с РПЖ, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе

подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. В случае подтверждения у пациента наличия онкологического заболевания информация об уточненном диагнозе направляется из онкологического диспансера или организации субъекта Российской Федерации, исполняющей функции регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в медицинскую организацию, осуществляющую диспансерное наблюдение пациента

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным порядком направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. В случае если в реализации Программы принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые могут превышать сроки ожидания, установленные программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

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.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

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 (радикальная простатэктомия, лучевая терапия – брахитерапия, дистанционная и другие виды лучевой терапии, химиотерапия, фокальные методы лечения), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

1. завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, в условиях круглосуточного или дневного стационара при условиях 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. в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Прогноз определяется стадией, на которой выявлен РПЖ, а также степенью дифференцировки опухоли и уровнем ПСА. 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов с I–II стадией после проведения радикального лечения (радикальной простатэктомии и лучевой терапии) составляет 70–90%, общая выживаемость – 85–97%. При выявлении РПЖ на стадии метастатического процесса средний период до прогрессирования процесса на фоне лечения составляет 24–36 мес.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено проведение трансректальное пальцевое исследование пациентам с подозрением на РПЖ.	Да/нет
2	Выполнено исследование уровня простатспецифического антигена общего в крови мужчинам при подозрении на РПЖ (мужчины с наличием симптомов нарушения мочеиспускания, мужчины старше 50 лет, мужчины старше 45 лет с наличием семейного анамнез).	Да/нет
3	Выполнено ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное пациентам с подозрением на РПЖ (наличие подозрительного образования в предстательной железе при ТПИ или повышенный уровень ПСА).	Да/нет
4	Выполнена биопсия (мультифокальная) предстательной железы трансректальная пункционная под контролем ультразвукового исследования или трансперинеальная пункционная биопсия (мультифокальная) предстательной железы при сохранении вероятности РПЖ по результатам одного из трех методов базисной диагностики (ТПИ, определение концентрации ПСА в сыворотке крови и ТРУЗИ).	Да/нет
5	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала предстательной железы всем пациентам, подвергутым биопсии, резекции предстательной железы или РПЭ.	Да/нет
6	Выполнена мпМРТ органов малого таза в соответствии с актуальными рекомендациями комитета Pi-RADS всем пациентам с подозрением на РПЖ.	Да/нет
7	Выполнена сцинтиграфия костей всего тела с технеция [99mTc] пирофосфатом** (АТХ - V09BA Соединения технеция (^{99m}Tc)), дополненная ОФЭКТ отдельных костей, при выявлении сомнительных в отношении метастатического поражения участков пациентам с ПСА более 20 нг/мл, наличием в биопсийном материале опухоли с градацией 4 или 5 по шкале Глисона (ISUP 2–5), а также пациентам с клиническими признаками костного метастазирования заболевания.	Да/нет

8	Выполнено определение тактики лечения пациентов с установленным диагнозом РПЖ на онкологическом консилиуме в составе врача-онколога, врача-онколога-химиотерапевта и врача-радиотерапевта.	Да/нет
10	Выполнено назначение АДТ для лекарственной терапии РПЖ.	Да/нет

Список литературы

1. Stanford J.L., Stephenson R.A., Coyle L.M. et al. Prostate Cancer Trends 1973–1995. SEER Program, National Cancer Institute, NIH Pub.; 99–4543, Bethesda: MD; 1999.
2. Steinberg G.D., Carter B.S., Beaty T.H. et al. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 1990;17:337–437.
3. Stewart R.W. et al. Screening for prostate cancer. Semin Oncol 2017;44:47.
4. Tan D.S. et al. Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. J Clin Oncol 2016;34:91.
5. Denis L., Morton M.S., Griffiths K. Diet and its preventive role in prostatic disease. Eur Urol 1999;35:377–387.
6. Jansson K.F. et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. Eur Urol 2012;62:656.
7. Key T.J. Nutrition, hormones and prostate cancer risk: results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. Recent Results Cancer Res 2014;202:39.
8. Alexander D.D. et al. Meta-Analysis of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (LComega-3PUFA) and Prostate Cancer. Nutr Cancer 2015;67:543.
9. Lippi G. et al. Fried food and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. Int J Food Sci Nutr 2015;66:587.
10. Chen P. et al. Lycopene and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2015;94:e1260.
11. Ilic D. et al. Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a systematic review. Maturitas 2012;72:269.
12. Bylsma L.C. et al. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. Nutr J 2015;14:125.
13. Kristal A.R. et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014;23:1494.

14. Nyame Y.A. et al. Associations Between Serum Vitamin D and Adverse Pathology in Men Undergoing Radical Prostatectomy. J Clin Oncol 2016;34:1345.

15. Lippman S.M. et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA 2009;301:39.

16. Kramer B.S. et al. Use of 5-alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol 2009;27:1502.

17. Andriole G.L. et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. N Engl J Med 2010;362:1192.

18. Thompson I.M. et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 2003;349:215.

19. Haider A. et al. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median follow up of 3 registries. J Urol 2015;193:80.

20. Zhou C.K. et al. Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. Am J Epidemiol 2016;183:210.

21. Lian W.Q. et al. Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. Med Sci Monit 2015;21:1902.

22. Rao D. et al. Does night-shift work increase the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. Onco Targets Ther 2015;8:2817.

23. Raslau D. et al. The risk of prostate cancer in pilots: a meta-analysis. Aerosp Med Hum Perform 2015;86:112.

24. Islami F. et al. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. Eur Urol 2014;66:1054.

25. Zhang X.L. et al. Vasectomy and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of cohort studies. Int J Clin Exp Med 2015;8:17977.

26. Huang T.B. et al. Aspirin use and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 24 epidemiologic studies. Int Urol Nephrol 2014;46:1715.

27. Bhindi B. et al. The impact of the use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the risk of prostate cancer detection on biopsy. Urology 2014;84:1073.

28. Lin S.W. et al. Prospective study of ultraviolet radiation exposure and risk of cancer in the United States. Int J Cancer 2012;131:E1015.

29. Pabalan N. et al. Association of male circumcision with risk of prostate cancer: a meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis 2015;18:352.

30. Rider J.R. et al. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. Eur Urol 2016;70:974.

31. Pernar C.H. Ebot E.M., Wilson K.M., Mucci L.A. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med 2018 Jan 8. pii: a030361. DOI: 10.1101/cshperspect.a030361.

32. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна [и др.]. М.: МНИИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 276 с.

33. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. - Москва: МНИИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – илл. – 275 с.

34. Epstein J.I., Egevad L., Amin M.B., Delahunt B., Srigley J.R., Humphrey P.A. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. Am J Surg Pathol 2016 February;40(2):244–52. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000530.

35. Pedersen K.V., Carlson P., Varenhorst E. et al. Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. BMJ 1990;300:1041–1044.

36. Chodak G.W. Early detection and screening for prostatic cancer. Urology 1989;34(Suppl. 4):10–12.

37. Crawford E.D., Schutz M.J., Clejan S. et al. The effect of digital rectal examination on prostatespecific antigen levels. JAMA 1992;267:2227–2228.

38. Oesterling J.E., Jacobsen S.J., Chute C.G. et al. Serum prostate specifi c antigen in a community based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges. JAMA 1993;270:860–864.

39. Edwards J.E., Moore R.A. Finasteride in the treatment of clinical benignprostatic hyperplasia: A systematic review of randomized trials. BMC Urology 2002;2:14.

40. Thompson I.M. et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or = 4.0 ng per milliliter. N Engl J Med 2004;350:2239.

41. Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R. et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen (PSA) in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6630 men. J Urol 1994;151:1283–1290.

42. Lodding P., Aus G., Bergdahl S. et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate specifi c antigen. J Urol 1998;159:899–903.

43. Dong F. et al. Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. J Urol 2008;180:150.

44. Loeb S. et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. Eur Urol 2015;67:619.

45. Benson M.C., Olsson C.A. Prostate specific antigen density – roles in patient evaluation and management. Cancer 1994;74:1667–1673.

46. Zlotta A.R., Djavan B., Marberger M., Schulman C.C. Prostate specifi c antigen of the transition zone: a new parameter for prostate cancer prediction. J. Urol 1997;157:1315–1321.

47. Catalona W.J. et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998;279:1542.

48. Catalona W.J., Southwick P.C., Slawin K.M. et al. Comparison of percent free PSA, PSA density and age specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. Urology 2000;56(2):255–260.

49. Carter H.B. et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. JAMA 1992;267:2215.

50. Catalona W.J., Beiser J.A., Smith D.S. Serum free prostatespecifi c antigen and prostatespecific antigen density measurements for predicning cancer in men with prior negative prostatic biopsies. J Urol 1997;158:2162–2167.

51. Kattan M.W., Zelefsky M.J., Kupelian P.A. et al. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. J Clin Oncol 2000;19:3352–3359.

52. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N. P. et al. Combination of prostatespecific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. JAMA 1997;227:1445–1451.

53. Smith J.A., Lange R.A., Janknegt R.A. et al. Serum markers as a predictor of response duration and patient survival after hormonal therapy for metastatic carcinoma of the prostate. J. Urol 1997;157:1329–1334.

54. Heidenreich, A. Identification of high-risk prostate cancer: role of prostate-specific antigen, PSA doubling time, and PSA velocity. Eur Urol 2008;54:976.

55. O'Brie M.F. et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. J Clin Oncol 2009;27:3591.

56. Vickers A.J. et al. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. J Clin Oncol 2009;27:398.

57. Deras I.L. et al. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. J Urol 2008;179:1587.

58. Hessels D. et al. DD3(PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer. Eur Urol 2003;44:8.

59. Nakanishi H. et al. PCA3 molecular urine assay correlates with prostate cancer tumor volume: implication in selecting candidates for active surveillance. J Urol 2008;179:1804.

60. Hessels D. et al. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer. Prostate 2010;70:10.

61. Auprich M. et al. Contemporary role of prostate cancer antigen 3 in the management of prostate cancer. Eur Urol 2011;60:1045.

62. Haese A., Graefen M., Steuber T., Becker C., Pettersson K., Piironen T., Noldus J., Huland H., Lilja H. Human glandular kallikrein 2 levels in serum for discrimination of pathologically organ-confined from locally-advanced prostate cancer in total PSA-levels below 10 ng/ml. Prostate 2001 Oct 1;49(2):101−9.

63. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, Decaussin-Petrucci M, Dubreuil-Chambardel M, Magaud L, Remontet L, Ruffion A, Colombel M, Crouzet S, Schott AM, Lemaitre L, Rabilloud M, Grenier N; MRI-FIRST Investigators. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. Lancet Oncol. 2019 Jan;20(1):100-109. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30569-2.

64. Grey ADR, Scott R, Shah B, Acher P, Liyanage S, Pavlou M, Omar R, Chinegwundoh F, Patki P, Shah TT, Hamid S, Ghei M, Gilbert K, Campbell D, Brew-Graves C, Arumainayagam N, Chapman A, McLeavy L, Karatziou A, Alsaadi Z, Collins T, Freeman A, Eldred-Evans D, Bertoncelli-Tanaka M, Tam H, Ramachandran N, Madaan S, Winkler M, Arya M, Emberton M, Ahmed HU. Multiparametric ultrasound versus multiparametric MRI to diagnose prostate cancer (CADMUS): a prospective, multicentre, paired-cohort, confirmatory study. Lancet Oncol. 2022 Mar;23(3):428-438. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00016-X.

65. Alghamdi D, Kernohan N, Li C, Nabi G. Comparative Assessment of Different Ultrasound Technologies in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2023 Aug 15;15(16):4105. doi: 10.3390/cancers15164105.

66. Ellis W.J., Chetner M.P., Preston S.D., Brawer M.K. Diagnosis of prostatecarcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital restal examination, and transrectal ultrasonography. J Urol 1994;152:1520–1525.

67. Patel U., Rickards D. The diagnostic value of colour Doppler flow in the peripheral zone of the prostate, with histological correlation. Br J Urol 1994;74(5):590–595.

68. Smeenge M. et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. BJU Int 2012;110:942.

69. Bratan F. et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. Eur Radiol 2013;23:2019.

70. Le J.D. et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. Eur Urol 2015;67:569.

71. Borofsky S. et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. Radiology 2018;286:186.

72. Moldovan P. et al. Accuracy of Elastic Fusion of Prostate Magnetic Resonance and Transrectal Ultrasound Images under Routine Conditions: A Prospective Multi-Operator Study. PLoS One 2016;11:e0169120.

73. Eichler K. et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. J Urol 2006;175:1605.

74. Shariat S.F. et al. Using biopsy to detect prostate cancer. Rev Urol 2008;10:262.

75. Pelzer A.E. et al. Are transition zone biopsies still necessary to improve prostate cancer detection? Results from the tyrol screening project. Eur Urol 2005;48:916.

76. Davis M., Sofer M., Kim S.S., Soloway M.S. The procedure of transrectalultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. J Urol 2002;167(2)Pt.1:566–570.

77. Roberts M.J. et al. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. Urology 2017;104:11.

78. Aron M., Rajeev T.P., Gupta N.P. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: A randomized controlled study. B J U Int 2000;85(6):682–685.

79. Knobloch R. et al. Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial. Eur Urol 2002;41:508.

80. Alavi A.S., Soloway M.S., Vaidya A. et al. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial comparing 2 methods. J Urol 2001;166(4):1343–1345.

81. Keetch D.W., Catalona W.J., Smith D.S. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994;151(6):1571–1574.

82. Richie J.P. et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. Urology 1993;42:365.

83. Carvalhal G.F. et al. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. J Urol 1999;161:835.

84. Ericson K.J. et al. Prostate cancer detection following diagnosis of atypical small acinar proliferation. Can J Urol 2017;24:8714.

85. Epstein J.I. et al. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. J Urol 2006;175:820.

86. Merrimen J.L. et al. Multifocal high grade prostatic intraepithelial neoplasia is a significant risk factor for prostatic adenocarcinoma. J Urol 2009;182:485.

87. Kronz J.D. et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands on prostate biopsy. Hum Pathol 2001;32:389.

88. Guo C.C. et al. Intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy: Histologic features and clinical significance. Mod Pathol 2006;19:1528.

89. Walz J. et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. Eur Urol 2006;50:498.

90. Moran B.J. et al. Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. J Urol 2006;176:1376.

91. Linzer D.G. et al. Seminal vesicle biopsy: accuracy and implications for staging of prostate cancer. Urology 1996;48:757.

92. Zigeuner R. et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. Urology 2003;62:883.

93. Smeenge M. et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. BJU Int 2012;110:942.

94. Smith J.A.Jr. et al. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. J Urol 1997;157:902.

95. Wang R. et al. Prebiopsy mp-MRI Can Help to Improve the Predictive Performance in Prostate Cancer: A Prospective Study in 1,478 Consecutive Patients. Clin Cancer Res 2017;23:3692.

96. Mitterberger M. et al. The value of three-dimensional transrectal ultrasonography in staging prostate cancer. BJU Int 2007;100:47.

97. Sauvain J.L. et al. Value of power doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer. Eur Urol 2003;44:21.

98. Schnall M.D., Imai Y., Tomaszewski J. et al. Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging. Radiology 1991;178:797–802.

99. de Rooij M. et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. Eur Urol 2016;70:233.

100. Jager G.J. et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. AJR Am J Roentgenol 1996;166:845.

101. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N.P. et al. Combination of prostatespecific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. JAMA 1997;227:1445–1451.

102. Partin A.W., Yoo J., Carter H.B. et al. The use of prostate specifi c antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol 1993;150:110–114.

103. Partin A.W. et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. Urology 2001;58:843.

104. Harisinghani M.G. et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med 2003;348:2491.

105. Hovels A.M. et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol 2008;63:387.

106. Link R.E., Morton R.A. Indications for pelvic lymphadenectomy in prostatecancer. Urol Clin North Am 2001;28(3):491–498.

107. Heck M.M. et al. Prospective comparison of computed tomography, diffusion-weighted magnetic resonance imaging and [11C]choline positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014;41:694.

108. Budiharto T. et al. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. Eur Urol 2011;60:125.

109. van Leeuwen P.J. et al. Prospective evaluation of 68Gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer. BJU Int 2017;119:209.

110. Briganti A. et al. When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. Eur Urol 2010;57:551.

111. Abuzallouf S. et al. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. J Urol 2004. 171:2122.

112. Wolff J.M., Ittel T.H., Borchers H. et al. Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase. Anticancer Res 1999;19:2653–2655.

113. Tosoian J.J. et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. J Clin Oncol 2015;33:3379.

114. Chodak G.W., Thisted R.A., Gerber G.S. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. N Eng J Med 1994;330:242–248.

115. Lu-Yao G.L. et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. Jama 2009;302:1202.

116. Albertsen P.C., Hanley J.A., Gleason D.F., Barry M.J. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998;280:975–980.

117. Wilt T.J. et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. N Engl J Med 2017;377:132.

118. Lundgren R. Nordle O., Josefsson K. Immediate estrogen or estramustinephosphate therapy versus deferred endocrine treatment in nonmetastatic prostate cancer: A randomized multicenter study with 15 years of follow-up. The South Sweden Prostate Cancer Study Group. J Urol 1995;153:1580–1586.

119. Hamdy F.C. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2016;375:1415.

120. Tosoian J.J. et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. J Clin Oncol 2015;33:3379.

121. Albertsen P.C. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. Curr Opin Urol 2015;25:232.

122. Bill-Axelson A. et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer - 29-Year Follow-up. N Engl J Med 2018;379:2319.

123. Wilt T.J. et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. N Engl J Med 2017;377:132.

124. Hamdy F.C. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2016;375:1415.

125. Yaxley J.W. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. Lancet 2016;388:1057.

126. Coughlin G.D. et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. Lancet Oncol 2018;19:1051.

127. Adolfsson J. et al. The 20-Yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. Eur Urol 2007;52:1028.

128. Jonsson E. et al. Adenocarcinoma of the prostate in Iceland: a population-based study of stage, Gleason grade, treatment and long-term survival in males diagnosed between 1983 and 1987. Scand J Urol Nephrol 2006;40:265.

129. Lu-Yao G.L. et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. Jama 2009;302:1202.

130. Albertsen P.C. et al. Statistical considerations when assessing outcomes following treatment for prostate cancer. J Urol 1999;162:439.

131. Iversen P. et al. Bicalutamide (150 mg) versus placebo as immediate therapy alone or as adjuvant to therapy with curative intent for early nonmetastatic prostate cancer: 5.3-year median followup from the Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 6. J Urol 2004.

132. Fossati N. et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. Eur Urol 2017;72:84.

133. Mattei A. et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. Eur Urol 2008;53:118.

134. Briganti A. et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. Eur Urol 2012;61:480.

135. Gandaglia G. et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. Eur Urol 2017;72:632.

136. Cimino S. et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Scand J Urol 2017;51:345.

137. Roach M. 3rd et al. Predicting the risk of lymph node involvement using the pre-treatment prostate specific antigen and Gleason score in men with clinically localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:33.

138. Dell'Oglio P. et al. External validation of the European association of urology recommendations for pelvic lymph node dissection in patients treated with robot-assisted radical prostatectomy. J Endourol 2014;28:416.

139. Hinev A.I. et al. Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. Urol Int 2014.

140. Wit E.M.K. et al. Sentinel Node Procedure in Prostate Cancer: A Systematic Review to Assess Diagnostic Accuracy. Eur Urol 2017;71:596.

141. van der Poel H.G. et al. Sentinel node biopsy for prostate cancer: report from a consensus panel meeting. BJU Int 2017.

142. Bader P. et al. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? J Urol 2002;168:514.

143. Passoni N.M. et al. Prognosis of patients with pelvic lymph node (LN) metastasis after radical prostatectomy: value of extranodal extension and size of the largest LN metastasis. BJU Int 2014;114:503.

144. Steuber T. et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. J Urol 2006;175:939.

145. Zorn K.C. et al. External validation of a nomogram for prediction of side-specific extracapsular extension at robotic radical prostatectomy. J Endourol 2007;21:1345.

146. Rud E. et al. Does preoperative magnetic resonance imaging reduce the rate of positive surgical margins at radical prostatectomy in a randomised clinical trial? Eur Urol 2015;68:487.

147. Engel J. et al. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. Eur Urol 2010;57:754.

148. Kumar S. et al. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD006019.

149. Ramsay C. et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. Health Technol Assess 2012;16:1.

150. Burkhard F.C. et al. The role of lymphadenectomy in prostate cancer. Nat Clin Pract Urol 2005;2:336.

151. Davis J.W. et al. Robot-assisted extended pelvic lymph node dissection (PLND) at the time of radical prostatectomy (RP): a video-based illustration of technique, results, and unmet patient selection needs. BJU Int 2011;108:993.

152. Briganti A. et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. Eur Urol 2006;50:1006.

153. Chade D.C. et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2012;61:961.

154. Philippou Y. et al. Comparative Oncologic and Toxicity Outcomes of Salvage Radical Prostatectomy Versus Nonsurgical Therapies for Radiorecurrent Prostate Cancer: A Meta–Regression Analysis. Eur Urol Focus 2016;2:158.

155. Michalski J., Pisansky T.M., Lawton C.A. et al. Prostate cancer. Eds. Gunderson L.L. et al. Clinical radiation oncology. Third ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2012. P. 1037–1097.

156. Perez C.A. Prostate. In: Principles and Practice of Radiation Oncology (3rd ed.). C.A. Perez, L.W. Brady (eds.). – Lippincott, Philadelphia; 1998. P. 1583–1694.

157. Perez & Brady's. Principles and Practice of Radiation Oncology (seventh edition) / eds. E.C. Halperin, D.E. Wazer, C.A. Perez, L.W. Brady. Wolters Kluwer, Philadelphia; 2019. Chapter 69–70. P. 1560–1622.

158. Beckendorf V., Guerif S., Le Prisé E. et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;80(4):1056–1063.

159. Dearnaley D.P., Jovic G., Syndikus I. et al. Escalated-dose versus control-dose conformal radiotherapy for prostate cancer: long-term results from the MRC RT01 randomised controlled trial. The Lancet Oncology 2014;15(4):464–473.

160. Heemsbergen W.D., Al-Mamgani A., Slot A. et al. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. Radiother Oncol 2014;110(1):104–109.

161. Kuban D.A., Tucker S.L., Dong L. et al. Long-term results of the M.D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70(1):67–74.

162. Kalbasi A., Li J., Berman A.T. et al. Dose-escalated irradiation and overall survival in men with nonmetastatic prostate cancer. JAMA Oncology 2015;1(7):897–906.

163. Michalski J.M., Moughan J., Purdy J. A randomized trial of 79.2 Gy versus 70.2 Gy radiation therapy (RT) for localized prostate cancer. J Clin Oncol 2015;33 (supplement 7, abstract 4).

164. D'Amico A.V., Whittington R., Malkovicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998;280:969–974.

165. Mohler J.L., Srinivas S., Antonarakis E.S., Armstrong A.J. et al. Prostate cancer. In: NCCN Guidelines Version 4. 2019.

166. Хмелевский Е.В. Рак предстательной железы. В кн. Стандарты лучевой терапии. Под ред. А.Д. Каприна, А.А. Костина, Е.В. Хмелевского. ГЭОТАР-Медиа; 2019. С. 191–201.

167. Lawton C.A., Michalski J., El-Naqa I. et al. RTOG GU Radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74(2):383–387.

168. Harris V., Staffurs J., Esmail A. et al. Consensus Guidelines and Contouring Atlas for pelvis node delineation in prostate and pelvis node Intensity Modulated Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;92:874–883.

169. Marks L.B., Ten Haken R.K., Martel M.K. Guest editor's introduction to QUANTEC: a users guide. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3 Suppl):S1−2.

170. Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (проект QUANTEC). Обзор толерантности нормальных тканей: пер. с англ. / под общ. ред. С.И. Ткачева. – М.: АМФР;2015. 250 с.

171. Gay H.A., Barthold H.J., O'Meara E. et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a Radiation Therapy Oncology Group consensus panel atlas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;83(3):e353–362.

172. Cox J.D., Stetz J.A., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J.D. Cox, J. Stetz, T.F. Pajak. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31(5):1341–1346.

173. Pollack A., Walker G., Horwitz E.M. et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. J Clin Oncol 2013;31(31):3860–3868.

174. Arcangeli S., Strigari L., Gomellini S. et al. Updated results and patterns of failure in a randomized hypofractionation trial for high-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;84(5):1172–178.

175. Incrocci L., Wortel R.C., Alemayehu W.G. et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2016;17(8):1061–1069.

176. Dearnaley D., Syndikus I., Mossop H. et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. Lancet Oncol 2016;17(8):1047–1060.

177. Lee W.R., Dignam J.J., Amin M.B. et al. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. J Clin Oncol 2016;34(20):2325–2332.

178. King M.T., Keyes M., Frank S.J., Crook J.M., Butler W.M., Rossi P.J., Cox B.W., Showalter T.N., Mourtada F., Potters L., Stock R.G., Kollmeier M.A., Zelefsky M.J., Davis B.J., Merrick G.S., Orio P.F. Low dose rate brachytherapy for primary treatment of localized prostate cancer: A systemic review and executive summary of an evidence-based consensus statement. Brachytherapy 20 (2021) 1114–1129. https://doi.org/10.1016/j.brachy.2021.07.006

179. Wallner K., Lee H., Wasserman S., Dattoli M. Low risk of urinary incontinence following prostate brachytherapy in patients with a prior transurethral prostate resection. Int J RadiatOncolBiolPhys 1997;37(3):565–9.

180. Hughes S., Wallner K., Merrick G., Miller S., True L.D. Preexisting histologic evidence of prostatitis is unrelated to postimplant urinary morbidity. Int J Cancer 2001;96 Suppl:79–82.

181. Grann A., Wallner K. Prostate brachytherapy in patients with inflammatory bowel disease. Int J RadiatOncolBiolPhys 1998;40(1):135–138.

182. Bittner N.H.J., Orio P.F., Merrick G.S., Prestidge B.R., Hartford A.C., Rosenthal S.A. The American College of Radiology and the American Brachytherapy Society practice

parameter for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. Brachytherapy 16 (2017) 59 – 67. http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2016.06.003

183. Hudson JM, Loblaw A, McGuffin M, Chung HT, Tseng CL, Helou J, Cheung P, Szumacher E, Liu S, Zhang L, Deabreu A, Mamedov A, Morton G. Prostate high dose-rate brachytherapy as monotherapy for low and intermediate-risk prostate cancer: Efficacy results from a randomized phase II clinical trial of one fraction of 19 Gy or two fractions of 13.5 Gy: A 9-year update. Radiother Oncol. 2024 Sep;198:110381. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110381. Epub 2024 Jun 13. PMID: 38879130.

184. Новиков С.Н., Ощепков В.Н., Канаев С.В. и соавт. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью высокомощностной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Экспертное совещание, 17 ноября 2016, Москва. Экспериментальная и клиническая урология 2017;3:10–23.

185. James N.D. et al. Survival with Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer in the “Docetaxel Era”: Data from 917 Patients in the Control Arm of the STAMPEDE Trial (MRC PR08, CRUK/06/019). Eur Urol 2015;67:1028.

186. Glass T.R. et al. Metastatic carcinoma of the prostate: identifying prognostic groups using recursive partitioning. J Urol 2003;169:164.

187. Gravis G. et al. Prognostic Factors for Survival in Noncastrate Metastatic Prostate Cancer: Validation of the Glass Model and Development of a Novel Simplified Prognostic Model. Eur Urol 2015;68:196.

188. Gravis G. et al. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Docetaxel Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. Eur Urol 2016;70:256.

189. Sweeney C.J. et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med 2015;373:737.

190. Hussain M. et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). J Clin Oncol 2006;24:3984.

191. Pagliarulo V. et al. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. Eur Urol 2012;61:11.

192. Albertsen P.C. et al. Cardiovascular morbidity associated with gonadotropin releasing hormone agonists and an antagonist. Eur Urol 2014;65(3):565–573.

193. Margel D. et al. Cardiovascular Morbidity in a Randomized Trial Comparing GnRH Agonist and GnRH Antagonist among Patients with Advanced Prostate Cancer and

Preexisting Cardiovascular Disease. J Urol 2019:101097JU0000000000000384. DOI: 10.1097/JU.0000000000000384.

194. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02663908.

195. Schroder F.H. et al. Changes in alkaline phosphatase levels in patients with prostate cancer receiving degarelix or leuprolide: results from a 12-month, comparative, phase III study. BJU Int. 2010 Jul;106(2):182–7.

196. Kunath F. et al. Non-steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2014;6:CD009266.

197. Niraula S. et al. Treatment of prostate cancer with intermittent versus continuous androgen deprivation: a systematic review of randomized trials. J Clin Oncol 2013;31:2029.

198. Sciarra A. et al. A novel therapeutic option for castration-resistant prostate cancer: after or before chemotherapy? Eur Urol 2014;65:905.

199. Botrel T.E. et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation for locally advanced, recurrent or metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Urol 2014;14:9.

200. Brungs D. et al. Intermittent androgen deprivation is a rational standard-of-care treatment for all stages of progressive prostate cancer: results from a systematic review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis 2014;17:105.

201. Magnan S. et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol 2015;1:1261.

202. Hussain M. et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. N Engl J Med 2013;368:1314.

203. Hussain M. et al. Evaluating Intermittent Androgen-Deprivation Therapy Phase III Clinical Trials: The Devil Is in the Details. J Clin Oncol 2016;34:280.

204. Verhagen P.C. et al. Intermittent versus continuous cyproterone acetate in bone metastatic prostate cancer: results of a randomized trial. World J Urol 2014. 32:1287.

205. Calais da Silva F. et al. Locally advanced and metastatic prostate cancer treated with intermittent androgen monotherapy or maximal androgen blockade: results from a randomised phase 3 study by the South European Uroncological Group. Eur Urol 2014;66: 232.

206. Abrahamsson P.A. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2010;57:49.

207. Boustead G., Edwards S. J. Systematic review of early vs deferred hormonal treatment of locally advanced prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials //BJU international. – 2007. – Т. 99. – №. 6. – С. 1383-1389.

208. Nair B. et al. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. Cochrane Database Syst Rev 2002:CD003506.

209. Eisenberger M.A. et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. N Engl J Med 1998;339:1036.

210. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 2000;355:1491.

211. Schmitt B. et al. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2000:CD001526.

212. Akaza H. et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. Cancer 2009;115:3437.

213. James N.D. et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. N Engl J Med 2017;377:338.

214. Fizazi K. et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med 2017;377:352.

215. James N.D. et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet 2016;387:1163.

216. Gravis G. et al. Androgen-deprivation therapy alone or with docetaxel in non-castrate metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14:149.

217. Smith T.J. et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2015;33:3199.

218. Sydes M.R. et al. Adding abiraterone or docetaxel to long-term hormone therapy for prostate cancer: directly randomised data from the STAMPEDE multi-arm, multi-stage platform protocol. Ann Oncol 2018;29:1235.

219. Wallis C.J.D. et al. Comparison of Abiraterone Acetate and Docetaxel with Androgen Deprivation Therapy in High-risk and Metastatic Hormone-naive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Eur Urol 2018;73:834.

220. Kim N. Chi et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer.N Engl J Med 2019;381:13–24.

221. Andrew J. Armstrong et al. Phase 3 study of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): The ARCHES trial. Journal of Clinical Oncology 37, no. 7_suppl (March 1 2019), 687–687.

222. Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med 2019 Jul 11;381(2):121−131. DOI: 10.1056/NEJMoa1903835. Epub 2019 Jun 2.

223. Boeve L.M.S. et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. Eur Urol 2018;S0302:30658.

224. Ost P. et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective, Randomized, Multicenter Phase II Trial. J Clin Oncol 2018;36:446.

225. Miszczyk M. et al. The efficacy and safety of Metastasis-directed therapy in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur Urol 2015;85:125.

226. Eisenhauer E.A. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45:228.

227. Smith M.R. et al. Natural history of rising serum prostate-specific antigen in men with castrate nonmetastatic prostate cancer. J Clin Oncol 2005;23:2918.

228. Smith M.R. et al. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant nonmetastatic prostate cancer. Cancer 2011;117:2077.

229. Hussain M. et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2018;378:2465.

230. Smith M.R. et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. N Engl J Med 2018;378:1408.

231. Hussain M. et al. Effects of continued androgen-deprivation therapy and other prognostic factors on response and survival in phase II chemotherapy trials for hormone-refractory prostate cancer: a Southwest Oncology Group report. J Clin Oncol 1994;12:1868.

232. Taylor C.D. et al. Importance of continued testicular suppression in hormone-refractory prostate cancer. J Clin Oncol 1993;11:2167.

233. Ryan C.J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. N Engl J Med 2013;368:138.

234. Ryan C.J. et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302):final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol 2015;16:152.

235. Roviello G. et al. Targeting the androgenic pathway in elderly patients with castration-resistant prostate cancer:A meta-analysis of randomized trials. Medicine (Baltimore) 2016;95:e4636.

236. Beer T.M. et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. N Engl J Med 2014;371:424.

237. Graff J.N. et al. Efficacy and safety of enzalutamide in patients 75 years or older with chemotherapy-naive metastatic castration-resistant prostate cancer: results from PREVAIL. Ann Oncol 2016;27:286.

238. Evans C.P. et al. The PREVAIL Study: Primary Outcomes by Site and Extent of Baseline Disease for Enzalutamide-treated Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Eur Urol 2016;70:675.

239. Shore N.D. et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. Lancet Oncol 2016;17:153.

240. Beer T.M. et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. Eur Urol 2017;71:151.

241. Tannock I.F. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1502.

242. Scher H.I. et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. J Clin Oncol 2016;34:1402.

243. Armstrong A.J. et al. Prediction of survival following first-line chemotherapy in men with castration-resistant metastatic prostate cancer. Clin Cancer Res 2010;16:203.

244. Italiano A. et al. Docetaxel-based chemotherapy in elderly patients (age 75 and older) with castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 2009;55:1368.

245. Horgan A.M. et al. Tolerability and efficacy of docetaxel in older men with metastatic castrate-resistant prostate cancer (mCRPC) in the TAX 327 trial. J Geriatr Oncol 2014;5:119.

246. Kellokumpu-Lehtinen P.L. et al. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2013;14:117.

247. de Bono J.S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 2010;376:1147.

248. Scher H.I. et al. Clinical trials in relapsed prostate cancer: defining the target. J Natl Cancer Inst 1996;88:1623.

249. Sartor A. et al. Cabazitaxel vs docetaxel in chemotherapy-naive (CN) patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): A three-arm phase III study (FIRSTANA). J Clin Oncol 2016;34:Abstract5006.

250. Eisenberger M. et al. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m(2)) and the Currently Approved Dose (25 mg/m(2)) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. J Clin Oncol 2017;35:3198.

251. Resnick M.J. et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. J Clin Oncol 2015;33:1078.

252. Parker C. et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2013;369:213.

253. Hoskin P. et al. Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial. Lancet Oncol 2014;15:1397.

254. Saad F., Carles J., Gillessen S. et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. Lancet Oncol 2016;17(9):1306–16. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5.

255. Smith M.R. et al. ERA 223: A phase 3 trial of radium-223 (Ra-223) in combination with abiraterone acetate and prednisone/prednisolone for the treatment of asymptomatic or mildly symptomatic chemotherapy-naïve patients with mCRPC. ESMO Congress Oct 19-23, 2018, Munich, Germany; 2018.

256. de Bono J.S. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2011;364:1995.

257. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol 2012;13:983.

258. Scher H.I. et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med 2012;367:1187.

259. de Bono J.S. et al. Subsequent Chemotherapy and Treatment Patterns After Abiraterone Acetate in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Post Hoc Analysis of COU-AA-302. Eur Urol 2017;71:656.

260. Badrising S. et al. Clinical activity and tolerability of enzalutamide (MDV3100) in patients with metastatic, castration-resistant prostate cancer who progress after docetaxel and abiraterone treatment. Cancer 2014;120:968.

261. Zhang T. et al. Enzalutamide versus abiraterone acetate for the treatment of men with metastatic castration-resistant prostate cancer. Expert Opin Pharmacother 2015;16:473.

262. Antonarakis E.S. et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. N Engl J Med 2014;371:1028.

263. Attard G. et al. Abiraterone Alone or in Combination With Enzalutamide in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer With Rising Prostate-Specific Antigen During Enzalutamide Treatment. J Clin Oncol 2018;36:2639.

264. Annala M. et al. Circulating Tumor DNA Genomics Correlate with Resistance to Abiraterone and Enzalutamide in Prostate Cancer. Cancer Discov. 2018 Apr;8(4):444-457.

265. Clarke N. et al. Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Oncol 2018;19:975.

266. Le D.T. et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med 2015;372:2509.

267. Gillessen S. et al. Management of patients with advanced prostate cancer: recommendations of the St Gallen Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2015. Ann Oncol 2015;26:1589.

268. Aggarwal R. et al. Heterogeneous Flare in Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography Tracer Uptake with Initiation of Androgen Pathway Blockade in Metastatic Prostate Cancer. Eur Urol Oncol 2018;1:78.

269. Payne H. et al. Prostate-specific antigen: an evolving role in diagnosis, monitoring, and treatment evaluation in prostate cancer. Urol Oncol 2011;29:593.

270. Pezaro C.J. et al. Visceral disease in castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 2014;65:270.

271. Ohlmann C et al. Second-line chemotherapy with docetaxel for prostate-specific antigen relapse in men with hormone refractory prostate cancer previously treated with docetaxel based chemotherapy. Eur Urol Suppl 2006;5:abstract #289.

272. Gillessen S. et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: The Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017. Eur Urol 2018;73:178.

273. Esper P.S. et al. Supportive care in the patient with hormone refractory prostate cancer. Semin Urol Oncol 1997;15:56.

274. Dy S.M. et al. Evidence-based standards for cancer pain management. J Clin Oncol 2008;26:3879.

275. Hartsell W.F. et al. Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. J Natl Cancer Inst 2005;97:798.

276. Hoskin P. et al. A Multicenter Randomized Trial of Ibandronate Compared With Single-Dose Radiotherapy for Localized Metastatic Bone Pain in Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst 2015;107.

277. Frankel B.M. et al. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. Spine J 2007;7:575.

278. Dutka J. et al. Time of survival and quality of life of the patients operatively treated due to pathological fractures due to bone metastases. Ortop Traumatol Rehabil 2003;5:276.

279. Frankel B.M. et al. Segmental polymethylmethacrylate-augmented pedicle screw fixation in patients with bone softening caused by osteoporosis and metastatic tumor involvement: a clinical evaluation. Neurosurgery 2007;61:531.

280. Marco R.A. et al. Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease. J Bone Joint Surg Am 2000;82:642.

281. Saad F. et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. J Natl Cancer Inst 2002;94:1458.

282. Fizazi K. et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. Lancet 2011;377:813.

283. Smith M.R. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N Engl J Med 2009;361:745–755.

284. Smith M.R. et al. Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2012;379:39.

285. Stopeck A.T. et al. Safety of long-term denosumab therapy: results from the open label extension phase of two phase 3 studies in patients with metastatic breast and prostate cancer. Support Care Cancer 2016;24:447.

286. Aapro M. et al. Guidance on the use of bisphosphonates in solid tumours: recommendations of an international expert panel. Ann Oncol 2008;19:420.

287. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws, S. Otto, Editor. 2015, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

288. Resnick M.J. et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. N Engl J Med 2013;368:436.

289. Barocas D.A. et al. Association Between Radiation Therapy, Surgery, or Observation for Localized Prostate Cancer and Patient-Reported Outcomes After 3 Years. JAMA 2017;317:1126.

290. Anderson C.A. et al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. Cochrane Database Syst Rev 2015;1:CD001843.

291. Chen Y.C. et al. Surgical treatment for urinary incontinence after prostatectomy: A meta-analysis and systematic review. PLoS One 2017;12:e0130867.

292. Pavlovich C.P. et al. Nightly vs on-demand sildenafil for penile rehabilitation after minimally invasive nerve-sparing radical prostatectomy: results of a randomized double-blind trial with placebo. BJU Int 2013;112:844.

293. Philippou Y.A. et al. Penile rehabilitation for postprostatectomy erectile dysfunction. Cochrane Database Syst Rev 2018;10:CD012414.

294. Dieperink K.B. et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation: RePCa-a randomised study among primary prostate cancer patients. Br J Cancer 2013;109:3005.

295. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatmentrelated morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2103;92:715−727.

296. Singh F. et al. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients //Surgical oncology. – 2013. – Т. 22. – №. 2. – С. 92-104.

297. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra

R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. Ann Surg Oncol 2015 Dec;22(13):4117−23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.

298. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al; NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. J Natl Compr Canc Netw 2010;8:1046–1086.

299. Azhar R.A., Bochner B., Catto J., Goh A.C., Kelly J., Patel H.D., Pruthi R.S., Thalmann G.N., Desai M. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. Eur Urol 2016 Jul;70(1):176–187.

300. Lin C., Wan F., Lu Y., Li G., Yu L. & Wang M. (2018). Enhanced recovery after surgery protocol for prostate cancer patients undergoing laparoscopic radical prostatectomy. The Journal of international medical research;47(1):114–121.

301. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B., Fu J., Yadav R., Bruera E. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. Am J Phys Med Rehabil 2011;90 (5):63–S68.

302. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A., Steed L., Rosario D.J., Robb K.A. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. Br J Cancer 2014;110:831–841.

303. Hunter E.G., Baltisberger J. Functional outcomes by age for inpatient cancer rehabilitation: a retrospective chart review. J Appl Gerontol 2013;32(4): 443–456.

304. Frisk J. et al. Two modes of acupuncture as a treatment for hot flushes in men with prostate cancer—a prospective multicenter study with long-term follow-up //european urology. – 2009. – T. 55. – №. 1. – C. 156-163.

305. Segal R., Zwaal C., Green E., Tomasone J.R., Loblaw A., Petrella T. Exercise for People with Cancer Guideline Development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. Curr Oncol 2017;24(4):e290–e315.

306. Boyd C., Crawford C., Paat C.F., Price A., Xenakis L., Zhang W. Evidence for Massage Therapy Working G: The Impact of Massage Therapy on Function in Pain Populations-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials: Part II, Cancer Pain Populations. Pain Med 2016;17(8):1553–1568.

307. Mehling W.E., Jacobs B., Acree M. et al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage 2007;33 (3):258–66.

308. Kessels E., Husson O., van der Feltz-Cornelis C.M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr

Dis Treat 2018;14:479–494.

309. Rief H., Omlor G., Akbar M., Welzel T., Bruckner T., Rieken S., Haefner M.F., Schlampp I., Gioules A., Habermehl D. et al. Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy – first results of a randomized pilot trial. BMC Cancer 2014;14:67.

310. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy. Photomed Laser Surg 2015;33(10):487–491.

311. Shen S. et al. Ultrasensitive serum prostate specific antigen nadir accurately predicts the risk of early relapse after radical prostatectomy. J Urol 2005;173:777.

312. Teeter A.E. et al. Does Early Prostate Specific Antigen Doubling Time after Radical Prostatectomy, Calculated Prior to Prostate Specific Antigen Recurrence, Correlate with Prostate Cancer Outcomes? A Report from the SEARCH Database Group. J Urol 2018;199:713.

313. Stephenson A.J. et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. J Clin Oncol 2006;24:3973.

314. Horwitz E.M. et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. J Urol 2005;173:797.

315. Oefelein M.G. et al. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. J Urol 1995;154:2128.

316. Barry M.J. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. J. Urol 1992 Nov;148(5):1549–57.

317. Cockett A.T.K. et al. Recommendations of the International Consensus Committee concerning Prostate Symptom Score (IPSS) and Quality of Life Assessment; in The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Patronized by WHO. SCI 1994, pp. 553–55.

318. de la Calle, C., et al. Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index to Detect Aggressive Prostate Cancer in Biopsy Naive Men. J Urol, 2015. 194: 65.

319. Catalona, W.J., et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. J Urol, 2011. 185: 1650.

320. Gosselaar, C., et al. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol, 2008. 54: 581.

321. Carlsson, S., et al. Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50-54 Years. A Population-based Cohort Study. Eur Urol, 2017. 71: 46.

322. Albright, F., et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history. Prostate, 2015. 75: 390.

323. https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_158

324. Xue, J., et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. Oncotarget, 2017. 8: 23322.

325. Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, et al. Imaging clinically localized prostate cancer. Urol Clin North Am. 2003 May;30(2):279-93.

326. Studer, U.E., et al. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). Eur Urol, 2008. 53: 941.

327. Eifler J. B. et al. Pelvic lymph node dissection is associated with symptomatic venous thromboembolism risk during laparoscopic radical prostatectomy //The Journal of urology. – 2011. – Т. 185. – №. 5. – С. 1661-1666

328. Shen, G., et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Skeletal Radiol, 2014.

329. Hofman, M.S., et al. A prospective randomized multicentre study of the impact of gallium-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) PET/CT imaging for staging high-risk prostate cancer prior to curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA study): clinical trial protocol. BJU Int, 2018. 122: 783.

330. Gabriele, D., et al. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. World J Urol, 2016. 34: 517.

331. Briganti, A., et al. When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. Eur Urol, 2010. 57: 551.

332. Bruinsma, S.M., et al. Expert consensus document: Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer - results of a modified Delphi consensus procedure. Nat Rev Urol, 2017. 14: 312

333. Seider MJ, et al. Randomized phase III trial to evaluate radiopharmaceuticals and zoledronic acid in the palliation of osteoblastic metastases from lung, breast, and prostate cancer: report of the NRG Oncology RTOG 0517 trial. Ann Nucl Med. 2018 Oct;32(8):553-560. doi: 10.1007/s12149-018-1278-4.

334. Seidenfeld J. et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2000 Apr 4;132(7):566-77

335. Crnalic S, et al. Early diagnosis and treatment is crucial for neurological recovery after surgery for metastatic spinal cord compression in prostate cancer. Acta Oncol. 2013 May;52(4):809-15. doi: 10.3109/0284186X.2012.705437.

336. Boevé LMS, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. Eur Urol. 2019 Mar;75(3):410-418. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.008.

337. Mateo J, et al. Managing Nonmetastatic Castration-resistant Prostate Cancer. Eur Urol. 2019 Feb;75(2):285-293. doi: 10.1016/j.eururo.2018.07.035.

338. Rexer H, et al. Phase II study of pembrolizumab (MK-3475) in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (KEYNOTE-199)-study AP 93/16 of the AUO. Urologe A. 2017 Nov;56(11):1471-1472. doi: 10.1007/s00120-017-0519-9.

339. Lane JA, et al. ProDiet: A Phase II Randomized Placebo-controlled Trial of Green Tea Catechins and Lycopene in Men at Increased Risk of Prostate Cancer. Cancer Prev Res (Phila). 2018 Nov;11(11):687-696. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-18-0147.

340. Santa Mina D, et al. A pilot randomized trial of conventional versus advanced pelvic floor exercises to treat urinary incontinence after radical prostatectomy: a study protocol. BMC Urol. 2015 Sep 16;15:94. doi: 10.1186/s12894-015-0088-4.

341. Hamdy FC, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016 Oct 13;375(15):1415-1424. doi: 10.1056/NEJMoa1606220/

342. Cornud, F., et al. Precision Matters in MR Imaging-targeted Prostate Biopsies: Evidence from a Prospective Study of Cognitive and Elastic Fusion Registration Transrectal Biopsies. Radiology, 2018. 287: 534.

343. Алексеева Г. Н. и др. Сравнительная характеристика диагностической значимости методов обследования пациентов с подозрением на злокачественные новообразования предстательной железы //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №. 3 (45).

344. Ilic D. et al. Screening for prostate cancer //Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – №. 1.

345. Russo G. I. et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate health index and 4-kallikrein panel score in predicting overall and high-grade prostate cancer //Clinical genitourinary cancer. – 2017. – Т. 15. – №. 4. – С. 429-439. e1.

346. Loeb S. et al. The prostate health index selectively identifies clinically significant prostate cancer //The Journal of urology. – 2015. – Т. 193. – №. 4. – С. 1163-1169.

347. Liu Y. et al. Prostate health index in predicting the results of prostate biopsy for prostate cancer: a meta-analysis. – 2014.

348. Song J. M. et al. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men //Yonsei medical journal. – 2005. – Т. 46. – №. 3. – С. 414-424.

349. Zhang L. et al. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer //European radiology. – 2017. – Т. 27. – №. 12. – С. 5204-5214.

350. Hamoen E. H. J. et al. Use of the prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) for prostate cancer detection with multiparametric magnetic resonance imaging: a diagnostic meta-analysis //European urology. – 2015. – Т. 67. – №. 6. – С. 1112-1121.

351. Luo Y. et al. Prostate cancer antigen 3 test for prostate biopsy decision: a systematic review and meta analysis. – 2014.

352. Drost F. J. H. et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2019. – №. 4.

353. Hegarty J. et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer //Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – №. 11.

354. Jayadevappa R. et al. Comparative effectiveness of prostate cancer treatments for patient-centered outcomes: A systematic review and meta-analysis (PRISMA Compliant) //Medicine. – 2017. – Т. 96. – №. 18.

355. Mahran A. et al. Younger Men With Prostate Cancer Have Lower Risk of Upgrading While on Active Surveillance: A Meta-analysis and Systematic Review of the Literature //Urology. – 2018. – Т. 121. – С. 11-18.

356. Simpkin A. J. et al. Systematic review and meta-analysis of factors determining change to radical treatment in active surveillance for localized prostate cancer //European urology. – 2015. – Т. 67. – №. 6. – С. 993-1005.

357. Shelley M. D. et al. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma //Cancer treatment reviews. – 2009. – Т. 35. – №. 1. – С. 9-17.

358. Hosseini S. A. et al. Degarelix for the treatment of advanced prostate cancer compared with GnRh-Agonists: a systematic review and meta-analysis //Medical journal of the Islamic Republic of Iran. – 2016. – Т. 30. – С. 317.

359. Pagliarulo, V., et al. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. Eur Urol, 2012. 61: 11.

360. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet, 2000. 355: 1491.

361. Schmitt, B., et al. Maximal androgen blockade for advanced prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2000: CD001526.

362. Akaza, H., et al. Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. Cancer, 2009. 115: 3437.

363. Rydzewska L. H. M. et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis //European journal of cancer. – 2017. – Т. 84. – С. 88-101.

364. Sun G. et al. What kind of patients with castration-naïve prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis //Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. – Elsevier, 2018. – Т. 36. – №. 12. – С. 505-517

365. Westhoff P. G. et al. Quality of life in relation to pain response to radiation therapy for painful bone metastases // International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2015. – Т. 93. – №. 3. – С. 694-701.

366. Aydın Sayılan A., Özbaş A. The effect of pelvic floor muscle training on incontinence problems after radical prostatectomy //American journal of men's health. – 2018. – T. 12. – №. 4. – C. 1007-1015.

367. Buffart L. M. et al. The effect, moderators, and mediators of resistance and aerobic exercise on health-related quality of life in older long-term survivors of prostate cancer //Cancer. – 2015. – T. 121. – №. 16. – C. 2821-2830.

368. Baguley B. J. et al. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: a systematic review //Nutrients. – 2017. – T. 9. – №. 9. – C. 1003.

369. Boevé LMS, Hulshof MCCM, Vis AN, Zwinderman AH, Twisk JWR, Witjes WPJ, Delaere KPJ, Moorselaar RJAV, Verhagen PCMS, van Andel G et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. Eur Urol. 2019 Mar;75(3):410-418. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.008. Epub 2018 Sep 25.

370. Loblaw A. et al. Follow-up care for survivors of prostate cancer–clinical management: a program in evidence-based care systematic review and clinical practice guideline //Clinical Oncology. – 2017. – T. 29. – №. 11. – C. 711-717.

371. Tokas T. et al. A 12-year follow-up of ANNA/C-TRUS image-targeted biopsies in patients suspicious for prostate cancer //World journal of urology. – 2018. – T. 36. – №. 5. – C. 699-704.

372. Boustead G., Edwards S. J. Systematic review of early vs deferred hormonal treatment of locally advanced prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials //BJU international. – 2007. – T. 99. – №. 6. – C. 1383-1389.

373. Yu T. et al. The effectiveness of intensity modulated radiation therapy versus three-dimensional radiation therapy in prostate cancer: A meta-analysis of the literatures //PloS one. – 2016. – T. 11. – №. 5. – C. e0154499.

374. Nilsson S., Norlén B. J., Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer //Acta Oncologica. – 2004. – T. 43. – №. 4. – C. 316-381.

375. Morris, D. E., Emami, B., Mauch, P. M., Konski, A. A., Tao, M. L., Ng, A. K., … Tepper, J. E. (2005). Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: An ASTRO outcomes initiative. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, 62(1), 3–19. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.07.666

376. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU Int. 2000; 85: 682–5.

377. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on urological infections. Eur. Assoc. Urol. 2015; 50–8.

378. Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR et al. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. Am. Urol. Assoc. 2014; 1–45.

379. Yasuda M, Nakane K, Yamada Y et al. Clinical effectiveness and safety of tazobactam/piperacillin 4.5 g for the prevention of febrile infectious complication after prostate biopsy. J. Infect. Chemother. 2014; 20: 631–4.

380. Togo Y, Kubo T, Taoka R et al. Occurrence of infection following prostate biopsy procedures in Japan Japanese Research Group for Urinary Tract Infection (JRGU) - A multi-center retrospective study. J. Infect. Chemother. 2014; 20: 232–7.

381. Rutter CE, Yu JB, Wilson LD, Park HS. Assessment of national practice for palliative radiation therapy for bone metastases suggests marked underutilization of single-fraction regimens in the United States. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;91(3):548–55.

382. Boyer MJ, Salama JK, Lee WR. Palliative radiotherapy for prostate cancer. Oncology (Williston Park). 2014 Apr;28(4):306-12.

383. Shen B, Liu J, Wu D, Guo J. Evaluation of the safety and efficacy of high-dose rate brachytherapy for radiorecurrent prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Strahlenther Onkol. 2024 Aug;200(8):655-670. doi: 10.1007/s00066-024-02205-x. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38386054.

384. Valle LF, Lehrer EJ, Markovic D, Elashoff D, Levin-Epstein R, Karnes RJ, Reiter RE, Rettig M, Calais J, Nickols NG, Dess RT, Spratt DE, Steinberg ML, Nguyen PL, Davis BJ, Zaorsky NG, Kishan AU. A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER). Eur Urol. 2021

385. Heidenreich A, Fossati N, Pfister D, Suardi N, Montorsi F, Shariat S, Grubmüller B, Gandaglia G, Briganti A, Karnes RJ. Cytoreductive Radical Prostatectomy in Men with Prostate Cancer and Skeletal Metastases. Eur Urol Oncol. 2018 May;1(1):46-53. doi: 10.1016/j.euo.2018.03.002. Epub 2018 May 15.

386. Pepdjonovic, L., et al. Zero hospital admissions for infection after 577 transperineal prostate biopsies using single-dose cephazolin prophylaxis. World J Urol, 2017. 35: 1199.

387. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Prostate cancer v.2.2020 (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf)

388. de Bono et al. Central, prospective detection of homologous recombination repair gene mutations (HRRm) in tumour tissue from> 4000 men with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) screened for the PROfound study // Annals of Oncology. Elsevier, 2019. Vol. 30. P. v328–v329

389. de Bono, J. et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N. Engl. J. Med. NEJMoa1911440 (2020) doi:10.1056/NEJMoa1911440.

390. LYNPARZA (olaparib) US prescribing information. Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2020

391. de Bono, et al. PROfound: Efficacy of olaparib (ola) by prior taxane use in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and homologous recombination repair (HRR) gene alterations. Presented at ASCO GU 2020, 13th–15th February, San Francisco, CA. Poster F14

392. «Практические рекомендации по радионуклидной терапии при метастазах в кости (коллектив авторов: Белозерова М. С., Кочетова Т. Ю., Крылов В. В.) Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 448–454». 448–454. DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-448-454

393. «EANM Guidelines for Radionuclide Therapy of Bone Metastases With Beta-Emitting Radionuclides» (Authors: Daria Handkiewicz-Junak, Thorsten D. Poeppel, Lisa Bodei, Cumali Aktolun, Samer Ezziddin, Francesco Giammarile, Roberto C. Delgado-Bolton, Michael Gabriel) Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2018 May; 45(5):846-859. DOI: 10.1007/s00259-018-3947-x. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29453701/

394. Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр. Сост.Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан / Пер. с англ. А.В.Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова –СПб.: Издательство «Вопросы онкологии», 2017. – 352 с ISBN 978-5-9908557-0-0

395. WHO (World Health Organization). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organ. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. IARC Press, Lyon, France. 2016

396. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Prostate Gland. Version: Prostate 1.0.0.1 Protocol Posting Date: November 2021; 4.1.0.0 Protocol Posting Date: June 2021; 4.2.0.1 Protocol Posting Date: November 2021. Includes pTNM requirements from the 8th Edition, AJCC Staging Manual. College of American Pathologists.

397. https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates

398. Макроскопическое исследование биопсийного и операционного материала. Руководство для врачей под редакцией Ю.А.Криволапова/-М.: Практическая медицина, 2019 г.- 352 с. ISBN: 978-5-98811-574-81.

399. Трепанобиопсия предстательной железы: взгляд морфолога Н.А. Горбань, А.Г. Кудайбергенова. / - М.: ИД "АБВ-пресс", 2017. - 152 с. : ил. ISBN:978-5-903018-51-2

400. Московская урологическая практика / Редактор Д.Ю. Пушкарь. – М.: ООО ИД «АБВ-пресс», 2019. - 816 с. ISBN:978-5-903018-76-5

401. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Jonathan I Epstein 1, William C Allsbrook Jr, Mahul B Amin, Lars L Egevad, ISUP Grading Committee. Am J Surg Pathol. 2005 Sep;29(9):1228-42. doi: 10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1.

402. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer (Version 1.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Дата обращения: 14.10.2021 г

403. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment (Version 1.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf. Дата обращения: 18.10.2021 г

404. Михайленко Д.С., Сергиенко С.А., Алексеев Б.Я. и др. Основные характеристики и особенности молекулярно-генетических тест-систем, предназначенных для неинвазивной диагностики и оценки прогноза рака предстательной железы и рака мочевого пузыря. Онкоурология. 2019;15(4):18-29

405. Мусаелян А.А., Назаров В.Д., Лапин С.В. и др. Диагностическая значимость PCA3, TMPRSS2:ERG и производных простатического специфического антигена в выявлении рака предстательной железы. Онкоурология. 2020;16(2):65-73

406. Мусаелян А.А., Назаров В.Д., Лапин С.В. и др. Возможность использования индекса PCA3 без массажа предстательной железы в моче для диагностики рака предстательной железы. Онкоурология. 2020;16(4):82-88

407. WHO (World Health Organization). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organ. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. IARC Press, Lyon, France. 2016.

408. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Jonathan I Epstein 1, William C

Allsbrook Jr, Mahul B Amin, Lars L Egevad, ISUP Grading Committee. Am J Surg Pathol. 2005 Sep;29(9):1228-42. doi: 10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1

409. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Prostate Gland. Version: Prostate 1.0.0.1 Protocol Posting Date: November 2021; 4.1.0.0 Protocol Posting Date: June 2021; 4.2.0.1 Protocol Posting Date: November 2021. Includes pTNM requirements from the 8th Edition, AJCC Staging Manual. College of American Pathologists. https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates

410. Макроскопическое исследование биопсийного и операционного материала. Руководство для врачей под редакцией Ю.А.Криволапова/-М.: Практическая медицина, 2019 г.- 352 с. ISBN: 978-5-98811-574-8

411. Трепанобиопсия предстательной железы: взгляд морфолога Н.А. Горбань, А.Г. Кудайбергенова. / - М.: ИД "АБВ-пресс", 2017. - 152 с. : ил. ISBN:978-5-903018-51-2

412. Московская урологическая практика / Редактор Д.Ю. Пушкарь. – М.: ООО ИД «АБВ-пресс», 2019. - 816 с. ISBN:978-5-903018-76-5

413. Fizazi K, Shore N, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019 Mar 28;380(13):1235-1246. doi: 10.1056/NEJMoa1815671. Epub 2019 Feb 14.

414. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, Jievaltas M, Luz M, Alekseev B, Kuss I, Le Berre MA, Petrenciuc O, Snapir A, Sarapohja T, Smith MR; ARAMIS Investigators. Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer and Survival with Darolutamide. N Engl J Med. 2020 Sep 10;383(11):1040-1049. doi: 10.1056/NEJMoa2001342.

415. Saad, F., Bögemann, M., Suzuki, K. et al. Treatment of nonmetastatic castration-resistant prostate cancer: focus on second-generation androgen receptor inhibitors. Prostate Cancer Prostatic Dis 24, 323–334 (2021). https://doi.org/10.1038/s41391-020-00310-3

416. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al.; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2013 Jul 18;369(3):213-23. doi: 10.1056/NEJMoa1213755

417. Hoskin P, Sartor O, O'Sullivan JM, et al.: Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):1397-406. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70474-7. Epub 2014 Oct 17

418. Saad F, Carles J, Gillessen S, et al.; Radium-223 International Early Access Program Investigators. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic

castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9):1306-16. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5. Epub 2016 Jul 26

419. Sartor O, Coleman R, Nilsson S, et al.: Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial. Lancet Oncol. 2014 Jun;15(7):738-46. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70183-4. Epub 2014 May 13

420. Rizzini, E.L., Dionisi, V., Ghedini, P. et al. Clinical aspects of mCRPC management in patients treated with radium-223. Sci Rep 10, 6681 (2020). https://doi.org/10.1038/s41598-020-63302-2

421. C. Carrie, A. Hasbini, Guy de Laroche et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016 Jun;17(6):747-756.

422. A. Sahgal, S.D. Myrehaug, S. Siva et al. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):1023-1033.

423. Wisser VCH et al. Commercialized blood-, urinary- and tissue-based biomarker tests for prostate cancer diagnosis and prognosis.Cancers (Basel). 2020;12(12):3790.

424. Gil-Sousa D. et l. Prostate biopsy evolution and the need for repeat biopsy - the role of image and new prostate cancer biomarkers. Arch Esp Urol. 2019;72(7):677-689.

425. Olleik G. et al. Evaluation of new tests and interventions for prostate cancer management: a systematic review. J Natl Compr Canc Netw. 2018;16(11):1340-1351.

426. Oerther B., Nedelcu A., Engel H. et al. Update on PI-RADS Version 2.1 Diagnostic Performance Benchmarks for Prostate MRI: Systematic Review and Meta-Analysis // Radiology. 2024 Aug;312(2):e233337. doi: 10.1148/radiol.233337.

427. Weinreb JC, Barentz JO, Choyke PL, et al. . PI-RADS Prostate Imaging-Reporting and Data System, v2.1 [homepage on the Internet]. American College of Radiology; 2019. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Pi-RADS/PIRADS-V2-1.pdf

428. NCCN Guidelines, Prostate cancer v2.2022

429. Xiao Y. et al. Comprehensive analysis of DNA damage repair deficiency in 10,284 pan-cancer study. Ann Transl Med. 2021;9(22):1661.

430. Smithgall MC et al .Investigation of discrepant mismatch repair immunohistochemistry and microsatellite instability polymerase chain reaction test results for gynecologic cancers using next-generation sequencing. Hum Pathol. 2022;119:41-50.

431. Hempelmann J.A. et al. Microsatellite instability in prostate cancer by PCR or next-generation sequencing. J Immunother Cancer. 2018;6(1):29.

432. Abida W. Analysis of the prevalence of microsatellite instability in prostate cancer and response to immune checkpoint blockade. JAMA Oncol. 2019;5(4):471-478.

433. Salem ME et al. Relationship between MLH1, PMS2, MSH2 and MSH6 gene-specific alterations and tumor mutational burden in 1057 microsatellite instability-high solid tumors. Int J Cancer. 2020;147(10):2948-2956

434. Saad F. et al, PROpel: Phase III trial of olaparib (ola) and abiraterone (abi) versus placebo (pbo) and abi as first-line (1L) therapy for patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)., J Clin Oncol 40, 2022 (suppl 6; abstr 11)

435. Takeshima Y. et al. The association between the parameters of uroflowmetry and lower urinary tract symptoms in prostate cancer patients after robot-assisted radical prostatectomy. PLoS One. 2022;17(10):e0275069.

436. Descazeaud A, Robert G., de La Taille A. How to evaluate BPH-related SBAUs in clinical practice and research? Prog Urol. 2018;28(15):830-838.

437. Pesapane F. et al. Imaging of distant metastases of prostate cancer. Med Oncol. 2018;35(11):148.

438. Park S. et al. Differentiation of bone metastases from prostate cancer and benign red marrow depositions of the pelvic bone with multiparametric MRI. Magn Reson Imaging. 2020;73:118-124.

439. Taphoorn M. J. B. et al. Imaging of brain metastases: Comparison of computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) //Neuroradiology. – 1989. – T. 31. – C. 391-395.

440. Liu F. et al. Comparison of PET/CT and MRI in the Diagnosis of Bone Metastasis in Prostate Cancer Patients: A Network Analysis of Diagnostic Studies. Front Oncol. 2021;11:736654.

441. Zhou J. et al. Comparison of PSMA-PET/CT, choline-PET/CT, NaF-PET/CT, MRI, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Skeletal Radiol. 2019 Dec;48(12):1915-1924.

442. Liu Z, Wang L, Zhou Y, Wang C, Ma Y, Zhao Y, Tian J, Huang H, Wang H, Wang Y, Niu Y. Application of metastatic biopsy based on "When, Who, Why, Where, How (4W1H)"

principle in diagnosis and treatment of metastatic castration-resistance prostate cancer. Transl Androl Urol. 2021 Apr;10(4):1723-1733. doi: 10.21037/tau-21-23.

443. Sailer V. et al. Bone biopsy protocol for advanced prostate cancer in the era of precision medicine. Cancer. 2018;124(5):1008-1015.

444. Gaofeng Li, Yexiong Li, Junjie Wang et al. Guidelines for radiotherapy of prostate cancer (2020 edition).//Prec. Radiat. Oncol. September 2021. Pages 160-182

445. Sarolkar A. et al. To evaluate volume changes on computerized tomography scan and magnetic resonance imaging-based delineation during radiotherapy treatment planning in prostate cancer. J Cancer Res Ther. 2021;17(2):379-382.

446. Cameron M. G. et al. Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic incurable rectal cancer–a systematic review //Acta Oncologica. 2014;53(2):164-173.

447. Musunuru HB, Sethukavalan P, Cheung P, et al. Comparison of active surveillance, low-dose-rate brachytherapy, stereotactic ablative body radiation therapy, and standard external beam in low-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014;90(1S):S447.

448. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. J Urol 2005;173:1562–1566.

449. Ash D. et al. A prospective analysis of long-term quality of life after permanent I-125 brachytherapy for localised prostate cancer. Radiotherapy and Oncology. 2007;84(2):135-139.

450. Crook J. et al. 10-year experience with I-125 prostate brachytherapy at the Princess Margaret Hospital: results for 1,100 patients. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2011;80(5):1323-1329.

451. Blasko J. C. et al. Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2000;46(4):839-850.

452. Wallner K. et al. 1–125 versus Pd-103 for low-risk prostate cancer: Morbidity outcomes from a prospective randomized multicenter trial. The Cancer Journal. 2002;8(1):69-73.

453. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. . Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: An overview of the randomised trials Lancet. 2000;355:1491–8.

454. Antonarakis E. S. et al. Pembrolizumab for treatment-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer: multicohort, open-label phase II KEYNOTE-199 study. Journal of Clinical Oncology. 2020;38(5):395.

455. Graff J. N. et al. A phase II single-arm study of pembrolizumab with enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer progressing on enzalutamide alone. Journal for immunotherapy of cancer. 2020;8(2):e0002642.

456. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al; for the ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa2119115.

457. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al; for the ARASENS Trial Investigators. Supplementary appendix for: Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer [published online ahead of print February 17, 2022]. N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa2119115.

458. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Overall survival with darolutamide versus placebo in combination with androgen-deprivation therapy and docetaxel for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in the phase 3 ARASENS trial. Oral presentation presented at: the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Genitourinary Cancers Symposium; February 17-19, 2022; San Francisco, CA.

459. Attard G, Browne LC, Clarke N, et al: Abiraterone acetate plus prednisolone with or without enzalutamide added to androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy alone for men with high-risk non-metastatic prostate cancer: Combined analysis from two comparisons in the STAMPEDE platform protocol. ESMO Congress 2021. Abstract LBA4_PR. Presented September 19, 2021.

460. Attard G., Murphy L., Clarke NW., et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. The Lancet, volume 399, issue 10323, p447-460

461. Lundstrom EA., Rencken RK., van Wyk JH., et al. Triptorelin 6-Month Formulation in the Management of Patients with Locally Advanced and Metastatic Prostate Cancer An Open-Label, Non-Comparative, Multicentre, Phase III Study. Clin Drug Investig 2009; 29 (12): 757-765 1173-2563/09/0012-0757/$49.95/0

462. Breul J., Lundstrom EA., Purcea D., et al. Efficacy of Testosterone Suppression with Sustained Release Triptorelin in Advanced Prostate Cancer. Adv Ther (2017) 34:513–523 DOI 10.1007/s12325-016-0466-7

463. Musa M. U. et al. The role of urine investigations in urology practice //Open Journal of Orthopedics. – 2015. – Т. 5. – №. 04. – С. 90.

464. Ellinor Haukland, Adam Pawinski, Astrid Dalhaug Anaemia and thrombocytopenia in patients with prostate cancer and bone metastases. BMC Cancer volume 10, 284 (2010). https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-284

465. Sejima T, Iwamoto H, Masago T, Morizane S, Yao A, Isoyama T, Kadowaki H, Takenaka A. Low pre-operative levels of serum albumin predict lymph node metastases and ultimately correlate with a biochemical recurrence of prostate cancer in radical prostatectomy patients. Cent European J Urol. 2013;66(2):126-32.

466. Zhou J, He Z, Ma S, Liu R. AST/ALT ratio as a significant predictor of the incidence risk of prostate cancer. Cancer Med. 2020 Aug;9(15):5672-5677. doi: 10.1002/cam4.3086. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32562455; PMCID: PMC7402847.

467. Pan, S.-Y.; Chen, W.-C.; Huang, C.-P.; Hsu, C.Y.; Chang, Y.-H. The Association of Prostate Cancer and Urinary Tract Infections: A New Perspective of Prostate Cancer Pathogenesis. Medicina 2023, 59, 483. https://doi.org/10.3390/medicina59030483

468. Malde S. et al. Systematic review of the performance of noninvasive tests in diagnosing bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms //European urology. – 2017. – Т. 71. – №. 3. – С. 391-402.

469. Zhang L. et al. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer //European radiology. – 2017. – Т. 27. – С. 5204-5214.

470. Lee W. W., K-SPECT Group. Clinical applications of technetium-99m quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography //Nuclear medicine and molecular imaging. – 2019. – Т. 53. – №. 3. – С. 172-181.

471. Liu X, Wang Q, Zhang B, Jiang T, Zeng W. Diagnostic accuracy of ^{18}F-PSMA-1007 PET/CT for prostate cancer in primary staging and biochemical recurrence with different serum PSA levels: A systematic review and meta-analysis. Hell J Nucl Med. 2022 Jan-Apr;25(1):88-102.

472. Hiatt R. A., Ordonez J. D. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample //Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. – 1994. – Т. 3. – №. 5. – С. 439-443.

473. Kohli M. et al. Advanced prostate cancer activates coagulation: a controlled study of activation markers of coagulation in ambulatory patients with localized and advanced prostate cancer //Blood coagulation & fibrinolysis. – 2002. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-5.

474. Shrestha E. et al. Profiling the urinary microbiome in men with positive versus negative biopsies for prostate cancer //The Journal of urology. – 2018. – Т. 199. – №. 1. – С. 161-171.

475. Tolani M. A. et al. Acute urinary tract infection in patients with underlying benign prostatic hyperplasia and prostate cancer //Pan African Medical Journal. – 2020. – Т. 36. – №. 1.

476. Heidler S. et al. Diversity of bacterial urine and prostate gland tissue cultures in patients undergoing transurethral prostate gland resection //Urologia Internationalis. – 2016. – Т. 97. – №. 3. – С. 336-339.

477. Hövels A. M. et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis //Clinical radiology. – 2008. – Т. 63. – №. 4. – С. 387-395.

478. Harisinghani M. G. et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer //New England Journal of Medicine. – 2003. – Т. 348. – №. 25. – С. 2491-2499.

479. Spencer J., Golding S. CT evaluation of lymph node status at presentation of prostatic carcinoma //The British Journal of Radiology. – 1992. – Т. 65. – №. 771. – С. 199-201.

480. Weng H. et al. Intrafascial versus interfascial nerve sparing in radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review and meta-analysis //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 11454.

481. Morris D. E. et al. Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2005. – Т. 62. – №. 1. – С. 3-19.

482. Cameron M. G. et al. Palliative pelvic radiotherapy of symptomatic incurable prostate cancer–a systematic review //Radiotherapy and Oncology. – 2014. – Т. 110. – №. 1. – С. 55-60.

483. Wu J. S. Y. et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2003. – Т. 55. – №. 3. – С. 594-605.

484. Huisman M. et al. Effectiveness of reirradiation for painful bone metastases: a systematic review and meta-analysis //International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. – 2012. – Т. 84. – №. 1. – С. 8-14.

485. Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer

(PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 x 2 factorial design. Lancet; Published online 8 April 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1

486. Tyrrell CJ, Kaisary AV, Iversen P, Anderson JB, Baert L, Tammela T, Chamberlain M, Webster A, Blackledge G. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer. Eur Urol. 1998;33(5):447-56. doi: 10.1159/000019634.

487. Boccon-Gibod L et al Flutamide versus orchidectomy in the treatment of metastatic prostate carcinoma. Eur Urol 1997 **32** 391–396

488. Sandhu S. K. et al. PROfound: Phase III study of olaparib versus enzalutamide or abiraterone for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) with homologous recombination repair (HRR) gene alterations //Annals of Oncology. – 2019. – T. 30. – C. ix188-ix189.

489. Pallwein L. et al. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients //European journal of radiology. – 2008. – T. 65. – №. 2. – C. 304-310.

490. Simmons L. A. M. et al. Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by prostate HistoScanning™ //BJU international. – 2012. – T. 110. – №. 1. – C. 28-35.

491. Sano F., Uemura H. The utility and limitations of contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis and treatment of prostate cancer //Sensors. – 2015. – T. 15. – №. 3. – C. 4947-4957.

492. Prostate Cancer Trialists Collaborative Group et al. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials //The Lancet. – 2000. – T. 355. – №. 9214. – C. 1491-149.

493. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, Tabernero J, Zielinski C, Piccart MJ, de Vries EGE. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. Ann Oncol. 2017 Oct 1;28(10):2340-2366.

494. Mita K, Izumi K, Goriki A, et al. Enzalutamide versus Abiraterone Plus Prednisolone for Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Sub-Analysis from the ENABLE Study for PCa. Cancers (Basel). 2024 Jan 24;16(3):508.

495. Michael S Hofman, Nathan Lawrentschuk et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet 2020 Apr 11;395(10231):1208-1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7. Epub 2020 Mar 22.

496. Hope TA, Eiber M, Armstrong WR, et al. Diagnostic accuracy of 68Ga-PSMA-11 PET for pelvic nodal metastasis detection prior to radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: A multicenter prospective phase 3 imaging trial. JAMA Oncol 2021;7:1635-1642.

497. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer N Engl J Med 2021;385:1091-1103.

498. Buteau JP, Martin AJ, Emmett L, et al. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients given [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a biomarker analysis from a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol 2022;23:1389-1397.

499. Juliano J Cerci , Stefano Fanti Diagnostic performance of Gallium-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) PET/CT imaging in early-relapsed prostate cancer: Phase 3, prospective, multicenter study (IAEA-PSMA study). 2021 ASCO Annual meeting.

500. Wei Liu, Katherine Zukotynski. A Prospective Study of 18F-DCFPyL PSMA PET/CT Restaging in Recurrent Prostate Cancer following Primary External Beam Radiotherapy or Brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020 Mar 1;106(3):546-555. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.001. Epub 2019 Nov 12.

501. Франк Г.А., Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Ефремов Г.Д., Самойлова С.И. Новая классификация ВОЗ опухолей предстательной железы. Архив патологии. 2016;78(4): 32-42.

502. Cary Siegel. Prostate cancer vs. post-biopsy hemorrhage: diagnosis with T2- and diffusion-weighted imaging // J. Urol. 2011 May;185(5):1708. DOI: 10.1016/j.juro.2011.01.060 A.B. Rosenkrantz, M. Kopec, X. Kong, et al. Prostate cancer vs. post-biopsy hemorrhage: diagnosis with T2- and diffusion-weighted imaging // J. Magn Reson Imaging. 2010 Jun;31(6):1387-94. doi: 10.1002/jmri.22172

503. Chandrasekar, T., et al. Multiparametric MRI is not sufficient for prostate cancer staging: A single institutional experience validated by a multi-institutional regional collaborative. Urol Oncol, 2023. 41: 355 e1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37357123; Merriman, K.M., et al. Comparison of MRI-Based Staging and Pathologic Staging for Predicting Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. AJR Am J Roentgenol, 2023. 221: 773. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37404084

504. Soeterik, T.F.W., et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Should Be Preferred Over Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Local Staging and Disease Risk Classification. Urology, 2021. 147: 205.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33129868

505. Shao C, Zhou H, Chen C, et al. Prevalence of Homologous Recombination Repair Mutations and Association with Clinical Outcomes in Patients with Solid Tumors: A Study Using the AACR Project GENIE Dataset. Cancers (Basel). 2025;17(4):577.

506. Pinterpe G, Migliaccio F, Ciccarese C, et al. The Impact of Uncommon HRR Alterations as Predictors of Efficacy of PARP Inhibitors in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Target Oncol. 2025;20(3):405-418.

507. Triner D, Graf RP, Madison RW, et al. Durable benefit from poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors in metastatic prostate cancer in routine practice: biomarker associations and implications for optimal clinical next-generation sequencing testing. ESMO Open. 2024;9(9):103684.

508. de Bono JS, Mehra N, Scagliotti GV, et al. Talazoparib monotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair alterations (TALAPRO-1): an open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2021;22(9):1250-1264.

509. Agarwal N, Azad AA, Carles J, et al. Talazoparib plus enzalutamide in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023;402(10398):291-303.

510. Luo J, Antonarakis ES. PARP inhibition - not all gene mutations are created equal. Nat Rev Urol. 2019 Jan;16(1):4-6.

511. Li MM et al. Standards and guidelines for the interpretation and reporting of sequence variants in cancer: a joint consensus recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn. 2017;19(1):4-23.

512. Mateo J et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). Ann Oncol. 2018;29(9):1895-1902.

513. Garrett A et al. Combining evidence for and against pathogenicity for variants in cancer susceptibility genes: CanVIG-UK consensus recommendations. J Med Genet. 2021;58(5):297-304.

514. Horak P et al. Standards for the classification of pathogenicity of somatic variants in cancer (oncogenicity): Joint recommendations of Clinical Genome Resource (ClinGen), Cancer Genomics Consortium (CGC), and Variant Interpretation for Cancer Consortium (VICC). Genet Med. 2022;24(5):986-998.

515. Рыжкова О.П. и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). Медицинская генетика 2019; 18(2): 3-23.

516. Hanson H, Astiazaran-Symonds E, Amendola LM, et al. Management of individuals with germline pathogenic/likely pathogenic variants in CHEK2: A clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2023;25(10):100870

517. Михайленко Д.С., Залетаев Д.В. Наследственный рак предстательной железы. Медицинская генетика. 2024;23(7):3-14.

518. Vietri MT, D'Elia G, Caliendo G, et al. Hereditary prostate cancer: genes related, target therapy and prevention. Int J Mol Sci. 2021;22(7):3753.

519. Raghallaigh HN, Bott SRJ. The Role of Family History and Germline Genetics in Prostate Cancer Disease Profile and Screening. In: Barber N, Ali A, editors. Urologic Cancers. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022. Chapter 15.

520. Kazik J. Prostate cancer genetic background. The introduction of genetic testing in the determination of high-risk prostate cancer cases and selection of targeted chemotherapy in advanced prostate cancer patients. Cent European J Urol. 2024;77(4):625-636.

521. Wokołorczyk D, Kluźniak W, Stempa K, Polish Hereditary Prostate Cancer Consortium et al. *PALB2* mutations and prostate cancer risk and survival. Br J Cancer. 2021;125(4):569-575.

522. Dupont WD, Breyer JP, Johnson SH, et al. Prostate cancer risk variants of the HOXB genetic locus. Sci Rep. 2021;11(1):11385.

523. Ni Raghallaigh H, Eeles R. Genetic predisposition to prostate cancer: an update. Fam Cancer. 2022;21(1):101-11

524. Хатьков И.Е., Жукова Л.Г., Данишевич А.М. и др. Рекомендации по медицинскому сопровождению пациентов с верифицированными (подтвержденными) наследственными опухолевыми синдромами и их родственников с выявленной предрасположенностью к развитию онкологических заболеваний. М.: ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, 2022.

525. Макарова М.В., Немцова М.В., Черневский Д.К. и др. Медико-генетическое консультирование пациентов с выявленными клинически значимыми генетическими вариантами, ассоциированными с наследственными опухолевыми синдромами, и их родственников: Учебно-методическое пособие. Москва: 2023. Изд-во Триумф. – 71 с. ISBN 978-5-94472-150-1.

526. Pilatz, A., et al. Antibiotic Prophylaxis for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol, 2020. 204: 224.

527. Gu HM, Gu JS, Chung HS, Jung SI, Kwon D, Kim MH, Jung JH, Han MA, Kang SJ, Hwang EC, Dahm P. Fosfomycin for Antibiotic Prophylaxis in Men Undergoing a Transrectal Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2023 May 10;59(5):911.

528. Shah M.J., Noronha V., Menon N.S. et al. Lower-dose versus standard-dose abiraterone in patients with metastatic castration resistant prostate cancer: A multicentric randomized phase III non-inferiority trial. Journal of Clinical Oncology Volume 43, Number 17_suppl Abstract LBA5078.

529. Ninatti G, Scilipoti P, Pini C, Barletta F, Longoni M, Gelardi F, Sollini M, Gandaglia G, Sathekge M, Montorsi F, Chiti A, Briganti A. Time for action: actinium-225 PSMA-targeted alpha therapy for metastatic prostate cancer - a systematic review and meta-analysis. Theranostics. 2025 Feb 20;15(8):3386-3399.

530. Sathekge MM, Lawal IO, Bal C, Bruchertseifer F, Ballal S, Cardaci G, Davis C, Eiber M, Hekimsoy T, Knoesen O, Kratochwil C, Lenzo NP, Mahapane J, Maserumule LC, Mdlophane AH, Mokoala KMG, Ndlovu H, Pant V, Rathke H, Reed J, Sen IB, Singh A, Sood A, Tauber R, Thakral P, Yadav MP, Morgenstern A. Actinium-225-PSMA radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer (WARMTH Act): a multicentre, retrospective study. Lancet Oncol. 2024 Feb;25(2):175-183.

531. Kellokumpu-Lehtinen PL, Harmenberg U, Joensuu T, et al.; PROSTY study group. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2013 Feb;14(2):117-24.

532. Grimm M-O., Von Amsberg G., Heers H. et al. 3-weekly docetaxel 75 mg/m^2 vs 2-weekly docetaxel 50 mg/m^2 in combination with darolutamide + ADT in patients with mHSPC: Results from the randomised phase III ARASAFE trial. Annals of Oncology Volume 36, Supplement 2S1633September 2025 Abstract LBA92.

533. Freedland, S.J., et al. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. New England Journal of Medicine, 2023. 389: 1453-1465. Shore, N.D., et al. Improved Survival with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. New England Journal of Medicine, 2025. Published October 19, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2510310.

534. Saad F, Vjaters E, Shore N, et al. Darolutamide in Combination With Androgen-Deprivation Therapy in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer From the

Phase III ARANOTE Trial // J Clin Oncol. 2024. Vol. 42, № 36. P. 4271-4281. doi:10.1200/JCO-24-01798

535. Grünig, H., Maurer, A., Thali, Y. et al. Focal unspecific bone uptake on [18F]-PSMA-1007 PET: a multicenter retrospective evaluation of the distribution, frequency, and quantitative parameters of a potential pitfall in prostate cancer imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging 48, 4483–4494 (2021). https://doi.org/10.1007/s00259-021-05424-x

536. Tombal B. et al, Enzalutamide plus radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer: results of the EORTC 1333/PEACE-3 trial. Ann Oncol. 2025 Sep;36(9):1058-1067.Epub 2025 May 30.

537. Nabid, A., et al. Androgen deprivation therapy and radiotherapy in intermediate-risk prostate cancer: A randomised phase III trial. Eur J Cancer, 2021. 143: 64. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33279855

538. Krauss, D.J., et al. Dose-Escalated Radiotherapy Alone or in Combination With Short-Term Androgen Deprivation for Intermediate-Risk Prostate Cancer: Results of a Phase III Multi-Institutional Trial. J Clin Oncol, 2023. 41: 3203.

539. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, Gez E, Kil P, Akdas A, Soete G, Kariakine O, van der Steen-Banasik EM, Musat E, Piérart M, Mauer ME, Collette L; EORTC Radiation Oncology Group and Genito-Urinary Tract Cancer Group. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. N Engl J Med. 2009 Jun 11;360(24):2516-27.

540. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodríguez MA, Macias V, Pedro Olive A, Casas F, Boladeras A, de Vidales CM, Vazquez de la Torre ML, Villà S, Perez de la Haza A, Calvo FA. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):320-7.

541. Guo H, Zhang L, Shao Y, An K, Hu C, Liang X, Wang D. The impact of positive surgical margin parameters and pathological stage on biochemical recurrence after radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2024 Jul 11;19(7):e0301653.

542. Weiner AB, Kakani P, Armstrong AJ, Bossi A, Cornford P, Feng F, Kanabur P, Karnes RJ, Mckay RR, Morgan TM, Schaeffer EM, Shore N, Tree AC, Spratt DE. Risk Stratification of Patients with Recurrence After Primary Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review. Eur Urol. 2024 Sep;86(3):200-210.

543. Vale CL, Fisher D, Kneebone A, Parker C, Pearse M, Richaud P, Sargos P, Sydes MR, Brawley C, Brihoum M, Brown C, Chabaud S, Cook A, Forcat S, Fraser-Browne C, Latorzeff

I, Parmar MKB, Tierney JF; ARTISTIC Meta-analysis Group. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. Lancet. 2020 Oct 31;396(10260):1422-1431.

544. Touijer KA, Karnes RJ, Passoni N, Sjoberg DD, Assel M, Fossati N, Gandaglia G, Eastham JA, Scardino PT, Vickers A, Cozzarini C, Montorsi F, Briganti A. Survival Outcomes of Men with Lymph Node-positive Prostate Cancer After Radical Prostatectomy: A Comparative Analysis of Different Postoperative Management Strategies. Eur Urol. 2018 Jun;73(6):890-896.

545. Crocerossa F, Marchioni M, Novara G, Carbonara U, Ferro M, Russo GI, Porpiglia F, Di Nicola M, Damiano R, Autorino R, Cantiello F. Detection Rate of Prostate Specific Membrane Antigen Tracers for Positron Emission Tomography/Computerized Tomography in Prostate Cancer Biochemical Recurrence: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Urol. 2021 Feb;205(2):356-369.

546. Gupta M, Patel HD, Schwen ZR, Tran PT, Partin AW. Adjuvant radiation with androgen-deprivation therapy for men with lymph node metastases after radical prostatectomy: identifying men who benefit. BJU Int. 2019 Feb;123(2):252-260.

547. Amar Upadhyaya Kishan, Yilun Sun, Chris Parker, et al. Hormone therapy use and duration with post-operative radiotherapy for recurrent prostate cancer: An individual patient data meta-analysis// J Clin Oncol 44, 305(2026) Volume 44, Number 7_suppl DOI: 10.1200/JCO.2026.44.7_suppl.305

548. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. N Engl J Med. 1999 Dec 9;341(24):1781-8.

549. Hoskin PJ, Rojas AM, Ostler PJ, Bryant L, Lowe GJ. Randomised trial of external-beam radiotherapy alone or with high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Mature 12-year results. Radiother Oncol. 2021 Jan;154:214-219. doi: 10.1016/j.radonc.2020.09.047. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33011207.

550. Reijnen C, Heemsbergen WD, Wever KE, Panneflek A, Pos FJ, Michiel Sedelaar JP, van der Heide UA, Incrocci L, Jan Smeenk R. Efficacy of Treatments for T3bN0M0 Prostate Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Prostate. 2025 Nov;85(15):1395-1411. doi: 10.1002/pros.70024. Epub 2025 Jul 28. PMID: 40719409; PMCID: PMC12452811.

551. Schulman C, Cornel E, Matveev V, Tammela TL, Schraml J, Bensadoun H, Warnack W, Persad R, Salagierski M, Gómez Veiga F, Baskin-Bey E, López B, Tombal B.

Intermittent Versus Continuous Androgen Deprivation Therapy in Patients with Relapsing or Locally Advanced Prostate Cancer: A Phase 3b Randomised Study (ICELAND). Eur Urol. 2016 Apr;69(4):720-727.

552. Morote J, Orsola A, Planas J, Trilla E, Raventós CX, Cecchini L, Catalán R. Redefining clinically significant castration levels in patients with prostate cancer receiving continuous androgen deprivation therapy. J Urol. 2007 Oct;178(4 Pt 1):1290-5.

553. Klotz L, O'Callaghan C, Ding K, Toren P, Dearnaley D, Higano CS, Horwitz E, Malone S, Goldenberg L, Gospodarowicz M, Crook JM. Nadir testosterone within first year of androgen-deprivation therapy (ADT) predicts for time to castration-resistant progression: a secondary analysis of the PR-7 trial of intermittent versus continuous ADT. J Clin Oncol. 2015 Apr 1;33(10):1151-6.

554. Tilki, D., et al. External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort. Eur Urol, 2019. 75: 896.

555. Crook JM, O'Callaghan CJ, Duncan G, Dearnaley DP, Higano CS, Horwitz EM, Frymire E, Malone S, Chin J, Nabid A, Warde P, Corbett T, Angyalfi S, Goldenberg SL, Gospodarowicz MK, Saad F, Logue JP, Hall E, Schellhammer PF, Ding K, Klotz L. Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. N Engl J Med. 2012 Sep 6;367(10):895-903.

556. Tunn U. The current status of intermittent androgen deprivation (IAD) therapy for prostate cancer: putting IAD under the spotlight. BJU Int. 2007 Jan;99 Suppl 1:19-22; discussion 23-4.

557. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.

558. Lewington VJ, McEwan AJ, Ackery DM, Bayly RJ, Keeling DH, Macleod PM, Porter AT, Zivanovic MA. A prospective, randomised double-blind crossover study to examine the efficacy of strontium-89 in pain palliation in patients with advanced prostate cancer metastatic to bone. Eur J Cancer. 1991;27(8):954-8.

559. Porter AT, McEwan AJ, Powe JE, Reid R, McGowan DG, Lukka H, Sathyanarayana JR, Yakemchuk VN, Thomas GM, Erlich LE, et al. Results of a randomized phase-III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993 Apr 2;25(5):805-13.

560. Manafi-Farid R, Masoumi F, Divband G, Saidi B, Ataeinia B, Hertel F, Schweighofer-Zwink G, Morgenroth A, Beheshti M. Targeted Palliative Radionuclide Therapy for Metastatic Bone Pain. J Clin Med. 2020 Aug 12;9(8):2622.

561. Armstrong AJ, Morris MJ, Abida W, et al.. Trial Design and Objectives for Patients With Prostate Cancer: Recommendations From the Prostate Cancer Working Group 4. J Clin Oncol. 2026 May;44(13):1249-1265.

562. Орлова Р.В., Гладков О.А., Кутукова С.И. и соавт. Анемия. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):23–32. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=anemia

563. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А. и соавт. Тошнота и рвота. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):33–49. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nausea_vomiting

564. Багрова С.Г., Атрушкевич В.Г., Борзов К.А. и соавт. Патология костной ткани. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):50–63. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=bone_pathology

565. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С. и соавт. Фебрильная нейтропения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):64–73. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=febrile_neutropenia

566. Ткаченко П. Е., Маевская М. В., Ивашкин В. Т. Гепатотоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):2-06. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=hepatotoxicity

567. Виценя М.В., Полтавская М.Г., Потиевская В.И., Агеев Ф.Т. и соавт. Кардиоваскулярная токсичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):104–132. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=cardiovascular_toxicity

568. Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А. и соавт. Дерматологические реакции. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):133–175. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=dermatological_reactions

569. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю. и соавт. Нутритивная поддержка. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):176–185. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nutritional_support

570. Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Курмуков И.А. и соавт. Нефротоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):199–217. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=nephrotoxicity

571. Сомонова О.В., Антух Э.А., Варданян А.В. и соавт. Тромбоэмболические осложнения. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):218–232. https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=thromboembolism

572. Буйденок Ю.В., Обухова О.А. Экстравазация противоопухолевых препаратов. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли 2025;15(3s2):233–244 https://rosoncoweb.ru/standarts/?chapter=extravasation_antitumor_drugs

573. Yaow CYL, Lee HJ, Teoh SE, Chong RIH, Ng TK, Tay KJ, Ho H, Law YM, Tuan J, Yuen J, Chen K. Local Therapy on Clinically Lymph Node-positive Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Oncol. 2024 Jun;7(3):355-364. doi: 10.1016/j.euo.2023.09.002. Epub 2023 Sep 18. PMID: 37730526.

574. Hennrich, U.; Wagner, L.;Ta¸s, H.; Kovacs, L.; Benešová-Schäfer, M. Revolutionizing Prostate Cancer Detection: The Role of Approved PSMA-PET Imaging Agents Pharmaceuticals 2025, 18, 906. https://doi.org/10.3390/ph18060906

575. Rahbar K, Giesel FL, Herrmann K, Yun M, Watabe T, Rudolph I, Hoepping A, Maurer T. Efficacy of [18F]PSMA-1007 PET/CT in Primary Staging of Prostate Carcinoma: A Systematic Review and Metaanalysis. J Nucl Med. 2026 Jan 2;67(1):85-91. doi: 10.2967/jnumed.125.269818. PMID: 41130789; PMCID: PMC12766884

576. Ingvar, J., Hvittfeldt, E., Trägårdh, E. et al. Assessing the accuracy of [18F]PSMA-1007 PET/CT for primary staging of lymph node metastases in intermediate- and high-risk prostate cancer patients. EJNMMI Res 12, 48 (2022). https://doi.org/10.1186/s13550-022-00918-7

577. Ohashi Y, Uemura Y, Fujisaka Y, et al. Meta-analysis of epoetin beta and darbepoetin alfa treatment for chemotherapy-induced anemia and mortality: Individual patient data from Japanese randomized, placebo-controlled trials. Cancer Sci 2013;104(4):481–5.

578. Gafter-Gvili A, Rozen-Zvi B, Vidal L, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia — systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Acta Oncol 2013;52(1):18–29.

579. Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. J Support Oncol 2011;9(5):188–95

580. Piechotta V, Adams A, Haque M, et al. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2021;11(11):CD012775

581. Chen C, Li R, Yang T. Denosumab Versus Zoledronic Acid in the Prevention of Skeletal-related Events in Vulnerable Cancer Patients: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. Clinical Therapeutics 2020;42(8):1494–1507.e1

582. NCCN Guidelines. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. v.1, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.

583. Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, et al. Phase III placebo-controlled, double-blind, randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer 2015;23(4):1137–43.

584. Paul M, Yahav D, Fraser A, Leibovici L. Empirical antibiotic monotherapy for febrile neutropenia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2006;57(2):176–189.

585. Vincenzi B, Russo A, Terenzio A, et al. The use of SAMe in chemotherapy-induced liver injury. Crit Rev Oncol Hematol 2018;130:70–77.

586. Remash D, Prince DS, McKenzie C, et al. Immune checkpoint inhibitor-related hepatotoxicity: A review. World J Gastroenterol 2021;27(32):5376–5391.

587. Mao Z, Shen K, Zhu L, et al. Comparisons of Cardiotoxicity and Efficacy of Anthracycline-Based Therapies in Breast Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Oncol Res Treat 2019;42(7-8):405–413.

588. Albakri A. Systolic heart failure: A review of clinical status and metaanalysis of diagnosis and clinical management methods. Trends in Res 2018;1(4).

589. Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A Systematic Review and Network-Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail 2022 Feb;10(2):73-84.

590. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer 2013;49(13):2900–9.

591. Li J, Yan H. Skin toxicity with anti-EGFR monoclonal antibody in cancer patients: a meta-analysis of 65 randomized controlled trials. Cancer Chemother Pharmacol 2018;82(4):571–583.

592. Martin EJ, Bruggeman AR, Nalawade VV, et al. Palliative Radiotherapy Versus Esophageal Stent Placement in the Management of Patients With Metastatic Esophageal Cancer. J Natl Compr Canc Netw 2020;18(5):569–574.

593. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes

during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Ann Oncol 2018;29(5):1141–1153.

594. Perazella MA. Onco-Nephrology. Renal Toxicities of Chemotherapeutic Agents. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2012;7(10):1713-1721.

595. Li H, Xu J, Bai Y, et al. Nephrotoxicity in patients with solid tumors treated with anti-PD-1/PD-L1 monoclonal antibodies: a systematic review and meta-analysis. Investigational New Drugs 2021;39:860–870.

596. Li S, He X, Ruan L, et al. Protective Effect of Mannitol on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol 2021;11:804685

597. Krishan S, Panditaratne N, Verma R, Robertson R. Incremental value of CT venography combined with pulmonary CT angiography for the detection of thromboembolic disease: systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2011;196(5):1065–72.

598. Samaranayake CB, Anderson J, McCabe C, et al. Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolisms: a systematic review and network meta-analysis, Intern Med J 2022;52(2):272-281.

599. Knoll W, Fergusson N., Ivankovic V, et al. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: A systematic review and meta-analysis of the literature, Thromb Res 2021;204:114-122.

600. Kreidieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. World J Clin Oncol 2016;7(1):87–97.

601. Faris JE, Smith MR. Metabolic sequelae associated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010 Jun;17(3):240-6.

602. Gu X, Wu J, Liu X, Hong Y, Wu Y, Tian Y. Role of Serum Creatinine Levels in Prognostic Risk Stratification of Prostate Cancer Patients. Med Sci Monit. 2022 Jul 22;28:e937100.

603. Murtola TJ, Sälli SM, Talala K, Taari K, Tammela TLJ, Auvinen A. Blood glucose, glucose balance, and disease-specific survival after prostate cancer diagnosis in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019 Sep;22(3):453-460.

604. Tunn UW, Wiedey K. Safety and clinical efficacy of a new 6-month depot formulation of leuprorelin acetate in patients with prostate cancer in Europe. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2009;12(1):83-7.

605. Marberger M, Kaisary AV, Shore ND, Karlin GS, Savulsky C, Mis R, Leuratti C, Germa JR. Effectiveness, pharmacokinetics, and safety of a new sustained-release leuprolide

acetate 3.75-mg depot formulation for testosterone suppression in patients with prostate cancer: a Phase III, open-label, international multicenter study. Clin Ther. 2010 Apr;32(4):744-57.

606. Sharifi R, Soloway M. Clinical study of leuprolide depot formulation in the treatment of advanced prostate cancer. The Leuprolide Study Group. J Urol. 1990 Jan;143(1):68-71.

607. Sharifi R, Bruskewitz RC, Gittleman MC, Graham SD Jr, Hudson PB, Stein B. Leuprolide acetate 22.5 mg 12-week depot formulation in the treatment of patients with advanced prostate cancer. Clin Ther. 1996 Jul-Aug;18(4):647-57.

608. Spitz A, Young JM, Larsen L, Mattia-Goldberg C, Donnelly J, Chwalisz K. Efficacy and safety of leuprolide acetate 6-month depot for suppression of testosterone in patients with prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2012 Mar;15(1):93-9.

609. Колесников Г.П. Бусерелин-депо в лечении рака предстательной железы // Онкоурология. - 2015. - Т. 11. - №3. - С. 92-95.

610. Rocio Roldan-Testillano Multidisciplinary team care in prostate cancer: From decision-making to value-based management. Journal of Clinical Urology. Электронный ресурс: https://doi.org/10.1177/20514158261438765. Дата обращения: 27.7.26.

611. Zhu S, Chen J, Ni Y, Zhang H, Liu Z, Shen P, Sun G, Liang J, Zhang X, Wang Z, Wei Q, Li X, Chen N, Li Z, Wang X, Shen Y, Yao J, Huang R, Liu J, Cai D, Zeng H. Dynamic multidisciplinary team discussions can improve the prognosis of metastatic castration-resistant prostate cancer patients. Prostate. 2021 Aug;81(11):721-727.

612. I. Syndikus, C. Griffin, L. Philipps et al. 10-Year efficacy and co-morbidity outcomes of a phase III randomised trial of conventional vs. hypofractionated high dose intensity modulated radiotherapy for prostate cancer (CHHiP; CRUK/06/016). J Clin Oncol 41, 304(2023) Volume 41, Number 6_suppl DOI: 10.1200/JCO.2023.41.6_suppl.304

613. A.U. Kishan , Y. Sun , A.C. Tree et al. Hypofractionated radiotherapy for prostate cancer (HYDRA): an individual patient data meta-analysis of randomised trials in the MARCAP consortium. Lancet Oncol. 2025 Apr;26(4):459-469. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00034-8.

614. W.C. Jackson, J. Silva, H.E. Hartman, R.T. Dess et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019 Jul 15;104(4):778-789. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.03.051.

615. N. van As, C. Griffin, A. Tree et al. Phase 3 Trial of Stereotactic Body Radiotherapy in Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2024 Oct 17;391(15):1413-1425. doi: 10.1056/NEJMoa2403365.

616. A. Widmark, A. Gunnlaugsson, L. Beckman et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet. 2019 Aug 3;394(10196):385-395. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6.

617. L.G.W. Kerkmeijer, V.H. Groen, F.J. Pos et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol. 2021 Mar 1;39(7):787-796. doi: 10.1200/JCO.20.02873.

618. A.J. Katz, M. Santoro, R. Ashley et al. Stereotactic body radiotherapy as boost for organ-confined prostate cancer. Technol Cancer Res Treat 2010 Dec;9(6):575-82. DOI: 10.1177/153303461000900605

619. M. Anwar, V. Weinberg, Z. Seymour et al. Outcomes of hypofractionated stereotactic body radiotherapy boost for intermediate and high-risk prostate cancer. Radiat Oncol 2016;11:8. doi: 10.1186/s13014-016-0585-y

620. Khan MA, Partin AW, Rittenhouse HG, Mikolajczyk SD, Sokoll LJ, Chan DW, Veltri RW. Evaluation of proprostate specific antigen for early detection of prostate cancer in men with a total prostate specific antigen range of 4.0 to 10.0 ng/ml. J Urol. 2003 Sep;170(3):723-6.

621. Shakespeare TP, Westhuyzen J, Lim Yew Fai T, Aherne NJ. Choosing between conventional and hypofractionated prostate cancer radiation therapy: Results from a study of shared decision-making. Rep Pract Oncol Radiother. 2020 Mar-Apr;25(2):193-199.

622. Huang SY, Wu CT, Liu DW, Wang TH, Liao YH, Chen YW, Hsu WL. Dose escalation (81 Gy) with image-guided radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for localized prostate cancer: A retrospective preliminary result. Tzu Chi Med J. 2019 Jun 24;32(1):75-81.

623. Michalski JM, Moughan J, Purdy J, Bosch W, Bruner DW, Bahary JP, Lau H, Duclos M, Parliament M, Morton G, Hamstra D, Seider M, Lock MI, Patel M, Gay H, Vigneault E, Winter K, Sandler H. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients With Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2018 Jun 14;4(6):e180039.

624. Catton CN, Lukka H, Gu CS, Martin JM, Supiot S, Chung PWM, Bauman GS, Bahary JP, Ahmed S, Cheung P, Tai KH, Wu JS, Parliament MB, Tsakiridis T, Corbett TB, Tang C, Dayes IS, Warde P, Craig TK, Julian JA, Levine MN. Randomized Trial of a Hypofractionated Radiation Regimen for the Treatment of Localized Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2017 Jun 10;35(17):1884-1890.

625. Gouveia A, Mesci A, Isfahanian N, et al. Primary Analysis of (NCT03380806) a Phase II Randomized Trial of Stereotactic Body Radiotherapy Boost Versus Conventional Fractionation External Beam Radiotherapy Boost in Unfavorable-Intermediate and High-Risk Prostate Cancer. Prostate. 2025 Jul;85(10):977-985.

626. Giraud B. Interim report of a large French multicentre study of efficacy and safety of 3.75 mg leuprorelin depot in metastatic prostatic cancer. J Int Med Res. 1990;18 Suppl 1:84-9.

627. Tunn UW. A 6-month depot formulation of leuprolide acetate is safe and effective in daily clinical practice: a non-interventional prospective study in 1273 patients. BMC Urol. 2011 Jul 29;11:15.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Носов Дмитрий Александрович** д.м.н., профессор, руководитель онкологического отделения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; Российское общество клинической онкологии

2. **Алексеев Борис Яковлевич** д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

3. **Волкова Мария Игоревна** д.м.н., профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач онкологического отделения №8 «Онкологического центра № 1 ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ»

4. **Белохвостова Анна Сергеевна** к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А. Ф. Цыба, доцент кафедры радионуклидной медицины ИАТЭ НИЯУ МИФИ

5. **Бирюков Виталий Александрович** к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

6. **Болотина Лариса Владимировна** д.м.н., профессор, заведующая отделением химиотерапии отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена

7. **Булычкин Петр Владиславович** к.м.н., врач - радиотерапевт, старший научный сотрудник отделения радиотерапии

8. **Вторушин Сергей Владимирович** д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и трансляционной медицине, заведующий отделением общей и молекулярной патологии НИИ онкологии Томского НИМЦ

9. **Горбань Нина Андреевна** к.м.н., врач - патологоанатом отдела патоморфологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба

10. **Гуменецкая Юлия Васильевна** д.м.н., профессор, заведующая отделением радиотерапии МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

11. **Каприн Андрей Дмитриевич** академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

12. **Карякин Олег Борисович** д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Российское общество клинической онкологии

13. **Костин Андрей Александрович** д.м.н., главный научный сотрудник отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена

14. **Крашенинников Алексей Артурович** к.м.н., заведующий урологическим отделением с химиотерапией ФГБУ МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

15. **Крылов Александр Сергеевич** к.м.н., доцент, заведующий отделением радионуклидной диагностики №1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава РФ

16. **Крылов Валерий Васильевич** д.м.н., заведующий отделением радиохирургического лечения открытыми радионуклидами МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

17. **Матвеев Всеволод Борисович** член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе и заведующий урологическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент Российского общества онкоурологов

18. **Митькова Мина Даутовна** к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ

19. **Михайленко Дмитрий Сергеевич** к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкогенетики ИВиДПО ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; руководитель рабочей группы по онкогенетике Российского общества медицинских генетиков

20. **Нюшко Кирилл Михайлович** - д.м.н, врач-онколог, ведущий научный сотрудник отдела онкоурологии филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина

21. **Пушкарь Дмитрий Юрьевич** академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, главный специалист-уролог Минздрава России; Российское общество урологов

22. **Раскин Григорий Александрович** д.м.н., профессор, патологоанатом отдела патоморфологии МИБС, Заместитель главного врача по лабораторной медицине МИБС

23. **Рубцова Наталья Алефтиновна** д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики, врач-рентгенолог МНИОИ им. П. А. Герцена

24. **Смолярчук Максим Ярославович** врач-радиолог, эксперт консультативного отдела ГБУЗ «НПКЦ диагностики и телемедицины ДЗМ», президент МОО «Общество ядерной медицины»

25. **Фалалеева Наталья Александровна** д.м.н., заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

26. **Харчилава Реваз Ревазович** к.м.н., директор учебного Центра врачебной практики "Пракси Медика"

27. **Хмелевский Евгений Витальевич** д.м.н., профессор, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена, врач-радиотерапевт МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

28. **Ходжибекова Малика Маратовна** д.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена

Блок по организации медицинской помощи

1. **Геворкян Тигран Гагикович** заместитель директора по реализации федеральных проектов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

2. **Фоменко Юрий Александрович** к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ "НМИЦ онкологии" Минздрава России

3. **Иванов Сергей Анатольевич** д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист-онколог ЦФО Минздрава России

4. **Хайлова Жанна Владимировна** к.м.н. заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

5. **Комаров Юрий Игоревич** к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

Блок по сопроводительной терапии

1. **Гладков Олег Александрович** профессор, д.м.н., директор медицинского центра ООО “ЭВИМЕД”.

Конфликта интересов нет.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов.
2. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 907н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология»».
3. Инструкции к зарегистрированным лекарственным средствам (в приложении в отдельных файлах).
4. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте http://grls.rosminzdrav.ru.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций – специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

a. онкология;
b. урология;
c. терапия;

d. общая врачебная практика (семейная медицина);

e. хирургия;

f. анестезиология-реаниматология;

g. радиология;

h. рентгенология;

i. ультразвуковая диагностика.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, анализ современных научных разработок по проблеме герминогенных опухолей в РФ и за рубежом, обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Таблица П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на

использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения,

профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины, описывающие процедуры в клинической рекомендации и возможные (наиболее близкие) термины из действующей номенклатуры медицинских услуг

Термин, встречающийся в клинической рекомендации	Виды и подвиды медицинских услуг, наиболее подходящих под термин клинической рекомендации (на основании номенклатуры медицинских услуг, утвержденной приказом от 13 октября 2017 г. N 804н МЗ РФ)
Обследование	
Комплекс обследований	*B03.027.020 Комплекс исследований для диагностики злокачественных новообразований предстательной железы*
Консультации, осмотры	*B01.027.001 Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный* *B01.027.002 Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный* *B01.053.001 Прием (осмотр, консультация) врача-уролога первичный* *B01.053.002 Прием (осмотр, консультация) врача-уролога повторный* *B01.027.003 Ежедневный осмотр врачом-онкологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара* *B01.038.001 Осмотр (консультация) врачом-радиологом первичный* *B01.038.002 Осмотр (консультация) врачом-радиологом повторный* *B01.038.003 Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный* *B01.038.004 Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный* *B04.027.001 Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-онколога*

Лабораторное обследование	
	A11.12.009 Взятие крови из периферической вены
	A09.05.130 Исследование уровня простатспецифического антигена общего в крови *A09.05.130.001 Исследование уровня простатспецифического антигена свободного в крови* *B03.016.002 Общий (клинический) анализ крови* *B03.016.003 Общий (клинический) анализ крови развернутый* *B03.016.004 Анализ крови биохимический общетерапевтический* *B03.016.006 Общий (клинический) анализ мочи* *A12.05.004 Проба на совместимость перед переливанием компонентов крови* *A12.05.007.001 Определение фенотипа по антигенам C, c, E, e, C, K, k и определение антиэритроцитарных антител* *B03.016.023 Комплексное определение концентрации стероидных гормонов*
Генетический анализ	*A27.30.010 Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRCA1 в биопсийном (операционном) материале* *A27.30.011 Молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене BRCA2 в биопсийном (операционном) материале*
Удаление ткани предстательной железы	
Аденомэктомия, Резекция предстательной железы	*A16.21.002 Трансуретральная резекция простаты* *A16.21.004 Позадилонная аденомэктомия* *A16.21.003 Чреспузырная аденомэктомия* *A16.21.005 Лазерная вапоризация простаты*
Биопсия опухоли	*A11.21.005 Биопсия предстательной железы* *A11.21.005.001 Биопсия предстательной железы под контролем ультразвукового исследования*

	A11.21.005.002 Биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии *A11.21.005.003 Биопсия (мультифокальная) предстательной железы трансректальная пункционная под контролем ультразвукового исследования* *A11.21.005.004 Биопсия (мультифокальная) простаты трансперинеальная пункционная под контролем ультразвукового исследования*
Патоморфологическое исследование	
	A08.21.001 Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала предстательной железы *A08.21.001.001 Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала предстательной железы с применением гистобактериоскопических методов* *A08.21.001.002 Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала предстательной железы с применением иммуногистохимических методов* *A08.21.001.003 Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала предстательной железы с применением гистохимических методов* *A08.30.046.006 Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала первой категории сложности* *A08.30.046.007 Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала второй категории сложности* *A08.30.046.008 Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала третьей категории сложности* *A08.30.046.009 Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала четвертой категории сложности*

	A08.30.046.010 Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала пятой категории сложности
Инструментальные методы диагностики	
Ультразвуковое исследование	*A04.21.001 Ультразвуковое исследование предстательной железы* *A04.21.001.001 Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное* *A04.16.001 Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)* *A04.28.002.005 Ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением остаточной мочи* *A04.28.002.001 Ультразвуковое исследование почек* *A04.28.002.002 Ультразвуковое исследование мочеточников* *A04.30.010 Ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)*
Магнитно-резонансная томография	*A05.30.004.001 Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием* *A06.21.003 Компьютерная томография органов таза у мужчин* *A06.21.003.001 Спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин* *A06.21.003.002 Спиральная компьютерная томография органов таза у мужчин с внутривенным болюсным контрастированием* *A06.21.003.003 Компьютерная томография органов таза у мужчин с контрастированием* *A05.23.009.001 Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием*
Позитронно-эмиссионная томография	*A07.30.042 Позитронная эмиссионная томография всего тела с туморотропными РФП* *A07.30.043 Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП*

	A07.30.043.001 Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с туморотропными РФП с контрастированием
Компьютерная томография	*A06.09.005 Компьютерная томография органов грудной полости* *A06.09.008.001 Спиральная компьютерная томография легких* *A06.30.005 Компьютерная томография органов брюшной полости* *A06.30.005.001 Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства* *A06.30.005.002 Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием* *A06.30.005.003 Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием* *A06.03.069 Компьютерная томография костей таза* *A06.23.004.006 Компьютерная томография головного мозга с внутривенным контрастированием*
Рентгенография	*A06.09.007 Рентгенография легких* *A06.09.007.001 Прицельная рентгенография органов грудной клетки* *A06.09.007.002 Рентгенография легких цифровая*
Радионуклидное исследования	*A07.03.001.001 Сцинтиграфия костей всего тела* *A07.03.004 Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией костей всего тела*
Хирургическое лечение	
Простатэктомия	*A16.21.006 Радикальная простатэктомия* *A16.21.006.001 Радикальная промежностная простатэктомия* *A16.21.006.002 Простатэктомия надлобковая с реконструкцией и пластикой шейки мочевого пузыря* *A16.21.006.003 Радикальная позадилонная простатэктомия* *A16.21.006.004 Радикальная лапароскопическая простатэктомия* *A16.21.006.005 Нервосберегающая простатэктомия*

	A16.21.006.006 Позадилонная простатэктомия с расширенной лимфаденэктомией *A16.21.006.007 Простатэктомия роботассистированная*
	A16.21.010 Орхиэктомия
Лучевое лечение	
Планирование	*A07.30.044 Топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии*
ДЛТ	*A07.06.002 Дистанционная лучевая терапия при поражении лимфатических узлов* *A07.06.002.001 Дистанционная лучевая терапия на медицинских ускорителях электронов при поражении лимфатических узлов* *A07.06.002.002 Дистанционная гамма-терапия при поражении лимфатических узлов* *A07.06.002.003 Дистанционная лучевая терапия при поражении лимфоузлов пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов* *A07.30.009 Конформная дистанционная лучевая терапия* *A07.03.002.002 Дистанционная гамма-терапия при поражении костей* *A07.30.009.001 Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, ViMAT, стереотаксическая* *A07.03.002 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей* *A07.03.002.001 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей на медицинских ускорителях электронов* *A07.03.002.003 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей с использованием индивидуальных формирующих или фиксирующих устройств* *A07.03.002.004 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей стереотаксическая* *A07.03.002.005 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей на линейном ускорителе с модуляцией интенсивности пучка излучения* *A07.03.002.007 Дистанционная лучевая терапия при поражении костей пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов*

	A07.21.001 Дистанционная лучевая терапия опухолей мужских половых органов *A07.21.001.001 Дистанционная лучевая терапия стереотаксическая опухолей мужских половых органов* *A07.21.001.002 Дистанционная гамма-терапия опухолей мужских половых органов* *A07.21.001.003 Дистанционная лучевая терапия опухолей мужских половых органов стереотаксическим методом пучками нейтронов, протонов и тяжелых ионов* *A07.21.002 Внутритканевая лучевая терапия опухолей мужских половых органов*
Брахитерапия	*A07.30.014 Внутритканевая лучевая терапия* *A07.21.004 Брахитерапия предстательной железы*
Фокальная терапия	
HIFU	*A07.21.003 Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия рака предстательной железы*
РЧА	*A16.28.066 Радиочастотная абляция опухоли предстательной железы под ультразвуковой/компьютерно-томографической навигацией* *A22.28.005.005 Радиочастотная абляция предстательной железы*
ФДТ	*A16.28.067 Интерстициальная фотодинамическая терапия опухоли предстательной железы под ультразвуковой/компьютерно-томографической навигацией* *A22.28.007.001 Фотодинамическая терапия при заболеваниях предстательной железы*
УЗ-абляция	*A22.21.006.001 Абляция при новообразованиях предстательной железы фокусированным ультразвуком*
Криодеструкция	*A24.21.003 Криодеструкция новообразования предстательной железы*
Лекарственная терапия	

Назначение и введение лекарственных препаратов	*A25.30.033.003 Назначение гормонотерапии с применением лекарственных препаратов группы других антагонистов гормонов и их аналогов при злокачественном новообразовании у взрослых* *A11.01.002 Подкожное введение лекарственных препаратов* *A11.12.003 Внутривенное введение лекарственных препаратов* *A25.21.001 Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях мужских половых органов* *A25.30.008 Назначение лекарственных препаратов в послеоперационном периоде* *A25.30.033 Назначение лекарственных препаратов при онкологическом заболевании у взрослых* *A25.30.033.007 Назначение биотерапии с применением лекарственных препаратов группы других препаратов, влияющих на структуру и минерализацию костей (деносумаб), при злокачественном новообразовании у взрослых* *A25.30.036 Назначение антитромботических лекарственных препаратов*
Радионуклидная терапия	*A07.30.003.008 Радионуклидная терапия препаратами лютеция (177Lu)* *A07.30.003.002 Системная радионуклидная терапия радия (223Ra) хлоридом*
Реабилитация	
Реабилитация	*B05.027.001 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего операцию по поводу онкологического заболевания* *B05.027.002 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего химиотерапию* *B05.027.003 Услуги по медицинской реабилитации пациента, перенесшего лучевую терапию*

Приложение А3.1. Требования к проведению патолого-анатомического исследования при различных видах вмешательств на предстательной железе.

Трепан-биопсия предстательной железы

Биоптаты ткани предстательной железы должны быть незамедлительно помещены в отдельные флаконы с 10% нейтральным забуференным формалином, не допуская их

высыхания. Каждый флакон маркируется в соответствии с картированием. Допускается помещение не более двух биоптатов в один флакон, предпочтительно — по одному.

Материал необходимо уложить в один слой, максимально ровно, в одной плоскости, чтобы обеспечить полноценное представление столбика в срезе.

При микроскопическом исследовании для каждого столбика указываются:

- длина столбика (при возможности);
- гистологический тип опухоли (ацинарная, протоковая карцинома);
- сумма баллов по системе Глисона;
- степень вовлечённости столбика (в процентах и/или в мм);
- наличие периневральной и/или лимфоваскулярной инвазии;
- признаки экстрапростатического распространения (если определимо);
- наличие инвазии в семенные пузырьки (если определимо);
- наличие высокой ПИН и/или интрадуктальной карциномы;
- воспалительные изменения (острые и/или хронические);
- иные значимые морфологические изменения.

В заключении необходимо указать итоговую сумму Глисона и прогностическую группу (ISUP/ВОЗ 2016) [407, 409, 410-412].

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР)

Фрагменты ткани помещаются в 10% нейтральный забуференный формалин в объёме, превышающем объём ткани не менее чем в 20 раз. При возможности фиксируется масса и/или количество фрагментов. Кусочки укладываются в кассеты в один слой без наложения. Если масса материала ≤12 г — исследуется весь объем. При массе >12 г — дополнительно отбирается по 1–2 г на каждые последующие 5 г ткани. В случае верификации карциномы осуществляется доисследование оставшегося материала из влажного архива.

При выявлении опухоли в заключении указываются:

- гистологический тип опухоли;
- сумма баллов по системе Глисона;
- доля опухоли (≤5% или >5%);
- наличие высокой ПИН и/или интрадуктальной карциномы;
- наличие периневральной и/или лимфоваскулярной инвазии;
- прогностическая группа (ISUP/ВОЗ 2016) [407, 409, 410-412].

Аденомэктомия (простая позадилонная простатэктомия)

Удалённый материал измеряется в трёх плоскостях и взвешивается. Для гистологического исследования отбираются не менее 8–10 фрагментов из различных участков узла. При обнаружении аденокарциномы исследуется весь оставшийся материал из влажного архива.

При наличии опухоли указываются:

- гистологический тип и подтип опухоли;
- сумма баллов по системе Глисона;
- доля опухоли (≤5% или >5%);
- наличие высокой ПИН и/или интрадуктальной карциномы;
- наличие периневральной и/или лимфоваскулярной инвазии;
- прогностическая группа (ISUP/ВОЗ 2016) [407, 409, 410-412].

Радикальная простатэктомия (РПЭ)

Простата измеряется в трёх измерениях (ширина, длина, толщина). Оценивается поверхность, включая наличие дефектов капсулы. Вся поверхность органа окрашивается краской до вырезки, с использованием различных цветов для левой и правой долей, а также отличного цвета для дефектов капсулы, что необходимо для последующей интерпретации статуса краёв резекции.

Материал фиксируется в 10% нейтральном забуференном формалине в течение не менее 24 часов. Простата и семенные пузырьки исследуются тотально.

При вырезке обеспечивается раздельная маркировка правой и левой долей с указанием последовательности: верхушка, уровни среза, основание, семенные пузырьки. Лимфатические узлы выделяются, маркируются, подсчитываются и дополнительно фиксируются.

В описании указываются:

- гистологический тип опухоли;
- сумма баллов по системе Глисона;
- наличие высокой ПИН и/или интрадуктальной карциномы;
- наличие периневральной и лимфоваскулярной инвазии;
- наличие экстрапростатической инвазии (указывается её распространённость — фокальная или экстенсивная);
- наличие инвазии в семенные пузырьки;
- статус краёв резекции: наличие, протяжённость, характер (интрапростатический или экстрапростатический), локализация.

Позитивный край резекции диагностируется только при наличии окрашенной поверхности. По определению это наличие опухолевых желез в маркировочной краске.

Фокальная экстрапростатическая инвазия определяется при:

- обнаружении опухолевых ацинусов в жировой ткани;
- распространении опухоли менее чем на одно поле зрения при большом увеличении;
- радиальном расстоянии до капсулы <0,75 мм.

Врач-патологоанатом указывает метод, по которому сделан вывод об экстрапростатической инвазии. Экстенсивной считается инвазия, превышающая указанные критерии.

Инвазией в семенные пузырьки считается прорастание опухоли в мышечную оболочку свободной части семенных пузырьков.

При исследовании лимфатических узлов указывается:

- общее количество исследованных лимфоузлов;
- распределение по анатомическим группам (согласно маркировке);
- количество поражённых узлов в каждой группе;
- наличие/отсутствие экстракапсулярного распространения опухоли.

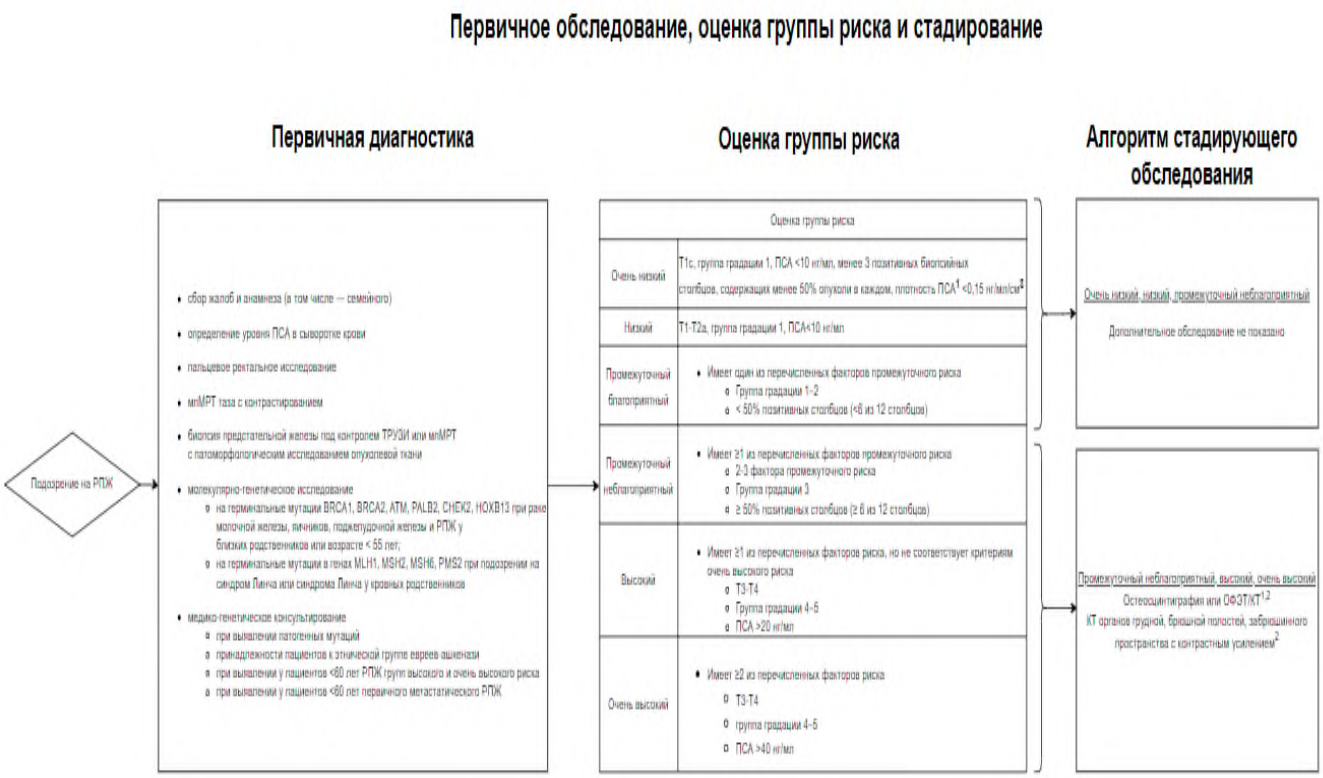
В заключении приводятся: тип опухоли, сумма Глисона, прогностическая группа (ISUP/ВОЗ 2016), статус хирургических краёв, степень экстрапростатического распространения, наличие метастазов, категория pTN (в соответствии с TNM-классификацией).

Для стадирования аденокарциномы простаты рекомендовано использовать систему TNM. Символ «p» - указывает на патологическую классификацию, которая основана на данных макро- и микроскопического исследования операционного материала. Согласно консенсусу ISUP, AJCC/UICC, система pTNM используется после хирургического удаления опухоли и основывается на микроскопическом определении анатомического распространения опухоли, радикальности удаления [407, 409, 410-412].

В сомнительных случаях, при наличии подозрения на аденокарциному, целесообразно использование иммуногистохимической панели, включающей:

- маркёры базального слоя (p63, CK5/6 или 34βE12), которые отсутствуют в злокачественных железах;
- AMACR (P504S) — маркёр, экспрессируемый при большинстве ацинарных аденокарцином предстательной железы.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

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 врачом-онкологом.

1. **При повышении температуры тела 38 °С и выше:** начать прием антибактериальных препаратов системного действия (по назначению врача-онколога).

2. **При стоматите:**

1. диета – механическое, термическое щажение;
2. частое полоскание рта (каждый час) – ромашки аптечной цветки, дуба кора, шалфея лекарственного листья, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
3. обрабатывать полость рта (по рекомендации врача-онколога).

3. При диарее:

1. диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
2. принимать препараты (по назначению врача-онколога).

4. При тошноте: принимать препараты (по назначению врача-онколога)

Приложение Г1 – ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Анкета IPSS

Название на русском языке: Анкета IPSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы).

Оригинальное название: IPSS Алгоритмы действий врача International Prostate Symptom Score.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией) [316, 317].

Тип (подчеркнуть):

1. шкала оценки,
2. индекс,
3. вопросник,
4. другое.

Назначение: позволяет оценить выраженность симптомов у пациентов с нарушением мочеиспускания. По количеству баллов врач определяет степень тяжести симптоматики у пациента и подбирает тот или иной вид лечения.

Содержание: **Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (1-PSS)**

Шкала I-PSS	**Никогда**	**Реже чем 1 раз из пяти**	**Реже, чем в половине случаев**	**Примерно в половине случаев**	**Чаще, чем в половине случаев**	**Почти всегда**
	0	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**

1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи.						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание						
	Нет	**1раз**	**2 раза**	**Зраза**	**4 раза**	**5 или более раз**

7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
Суммарный балл по I-PSS =						

Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания

Как бы вы относились к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни? Индекс оценки качества жизни L=	**Прекрасно**	**Хорошо**	**Удовлетворительно**	**Смешанное чувство**	**Неудовлетворительно**	**Плохо**	**Очень плохо**
	0	1	2	3	4	5	6

Интерпретация: Для получения показателя IPSS необходимо суммировать баллы, полученные в результате ответов на вопросы. Значение от 0 до 7 означает легкие симптомы, 8–19 – умеренные симптомы, 20–35 – тяжелые симптомы.

Приложение Г2. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG.

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status.

Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982,5(6):649–655.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т.д.).

Содержание (шаблон):

алл	**Описание**
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100% по шкале Карновского) (Приложение Г3)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80% по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60% по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20% по шкале Карновского)
5	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г3. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191–205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т.д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского
100 – Состояние нормальное, жалоб нет 90 – Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80 – Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания 70 – Обсуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60 – Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей 50 – Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40 – Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской 30 – Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20 – Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение 10 – Умирающий
0 – Смерть

Пояснения: приведены в самой шкале.

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г4. Критерии оценки ответа опухоли на лечение (RECIST 1.1)

Название на русском языке: Критерии оценки ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение (RECIST 1.1).

Оригинальное название (если есть): Response evaluation criteria in solid tumors 1.1.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): https://recist.eortc.org/.

Оригинальная публикация: Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009, 45(2): 228–247.

Тип: шкала оценки.

Назначение: унификация оценки ответа солидных опухолей на лечение.

Содержание (шаблон):

Ответ на лечение	RECIST 1.1
Полный ответ	Отсутствие всех целевых образований или лимфоузлов ≥10 мм по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥30 %
Прогрессирование	Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥20 % с абсолютным приростом ≥5 мм Появление новых очагов
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Пояснения: приведены в самой шкале.

Документ подписан и передан через систему разработки и ведения стандартов медицинской помощи

Владелец сертификата: организация, сотрудник	Сертификат: серийный номер, период действия	Дата и время подписания
ИНН=500907755303, СНИЛС=02682711856, E=gazimiev_m_a@staff.sechenov.ru, C=RU, G=Магомед-салах Алхазурович, SN=Газимиев, CN=Газимиев Магомед-салах Алхазурович	2fcc135a94bd9f9044b0e78d019adec4 С 2025.12.02 по 2026.12.02	2026.09.30 09:54:03
OID.1.2.643.100.4=7724295792, СНИЛС=07920654380, ОГРН=1067799011378, ИНН=772458357024, C=RU, S=77 г Москва, L=г Москва, STREET="пр-кт Вернадского, Д.29, ЭТАЖ 15 ПОМЕЩ. 1Н", O="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОУРОЛОГОВ""", CN="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО	02c240fe005ab37c814994c2ae77a3b813 С 2025.09.16 по 2026.12.16	2026.09.29 14:34:52
OID.1.2.643.100.4=7724295792, СНИЛС=07920654380, ОГРН=1067799011378, ИНН=772458357024, C=RU, S=77 г Москва, L=г Москва, STREET="пр-кт Вернадского, Д.29, ЭТАЖ 15 ПОМЕЩ. 1Н", O="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОУРОЛОГОВ""", CN="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО	02c240fe005ab37c814994c2ae77a3b813 С 2025.09.16 по 2026.12.16	2026.09.29 14:34:29
OID.1.2.643.100.4=7724295792, СНИЛС=07920654380, ОГРН=1067799011378, ИНН=772458357024, C=RU, S=77 г Москва, L=г Москва, STREET="пр-кт Вернадского, Д.29, ЭТАЖ 15 ПОМЕЩ. 1Н", O="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОУРОЛОГОВ""", CN="ООО ""РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО	02c240fe005ab37c814994c2ae77a3b813 С 2025.09.16 по 2026.12.16	2026.09.29 14:34:22
OID.1.2.643.100.4=7704278213, СНИЛС=03499811996, ОГРН=1117799001462, ИНН=701802145259, E=svasileva@russco.org, C=RU, S=77 г. Москва, L=Г.МОСКВА, STREET="ул ТРУБНАЯ, Д. 25, К. 1", O="ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ	03dd77ce002eb4669c45c50aab5b84835a С 2026.04.16 по 2027.07.16	2026.09.29 14:09:43
OID.1.2.643.100.4=7714190568, СНИЛС=02153054900, ОГРН=1057700011082, ИНН=773133300683, C=RU, S=77 г. Москва, L=МОСКВА, STREET="ПРИЧАЛЬНЫЙ,8,1,431/1-8", O=АОР, CN=АОР, T=ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР, G=ОЛЕГ ВАСИЛЬЕВИЧ, SN=ЛЕВКОВСКИЙ	033f787000c2b4219f403d16bd43295456 С 2026.09.11 по 2027.12.11	2026.09.29 13:43:26