



Что изменилось в клинических и практических рекомендациях по лечению онкоурологических заболеваний: рак предстательной железы

М.И. Волкова^{1,2}, Б.Я. Алексеев^{3,4}, Д.А. Носов⁵, К.М. Ньюшко⁶

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

⁶МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Появление новых режимов лекарственной терапии и завершение ряда крупных рандомизированных исследований привело к существенным изменениям клинических рекомендаций Минздрава России и практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) по лечению онкоурологических заболеваний. При этом различия трактовки некоторых исследований панелями экспертов и разные требования, предъявляемые к данным документам, привели к расхождению некоторых тезисов в текстах этих изданий. В представленной статье приведены ключевые позиции обновленных клинических и практических рекомендаций по лечению больных раком предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, клинические рекомендации, практические рекомендации

Для цитирования: Волкова М.И., Алексеев Б.Я., Носов Д.А., Ньюшко К.М. Что изменилось в клинических и практических рекомендациях по лечению онкоурологических заболеваний: рак предстательной железы. Современная Онкология. 2023;25(1):15–20.

DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202136

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Updates in urologic oncology guidelines: prostate cancer: A review

Maria I. Volkova^{1,2}, Boris Ya. Alekseev^{3,4}, Dmitry A. Nosov⁵, Kirill M. Nyushko⁶

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²City Clinical Oncology Hospital №1, Moscow, Russia;

³Russian Biotechnological University, Moscow, Russia;

⁴National Medical Research Center for Radiology, Moscow, Russia;

⁵Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Moscow, Russia;

⁶Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Abstract

The emergence of new drug therapy regimens and the completion of several large randomized trials led to significant changes in the clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia and the practical guidelines of the Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO) for the treatment of urologic oncology diseases. However, different interpretations of some studies by expert panels and requirements for these documents led to a divergence of some statements in these publications. The article presents executive summaries of the updated clinical and practical prostate cancer treatment guidelines.

Keywords: prostate cancer, clinical guidelines, practical guidelines

For citation: Volkova MI, Alekseev BYa, Nosov DA, Nyushko KM. Updates in urologic oncology guidelines: prostate cancer: A review. Journal of Modern Oncology. 2023;25(1):15–20. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202136

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Волкова Мария Игоревна** – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач онкологического отд-ния №8 ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: mivolkova6@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7754-6624

Алексеев Борис Яковлевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии Московского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, зам. дир. по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-3398-4128

Носов Дмитрий Александрович – д-р мед. наук, проф., рук. онкологического отд-ния ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой». ORCID: 0000-0001-8415-5197

Ньюшко Кирилл Михайлович – д-р мед. наук, проф., онколог-уролог, вед. науч. сотр. отд-ния онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии», чл. правления Российского общества онкоурологов. ORCID: 0000-0002-4171-6211

✉ **Maria I. Volkova** – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, City Clinical Oncology Hospital №1. E-mail: mivolkova6@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7754-6624

Boris Ya. Alekseev – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Biotechnological University, National Medical Research Center for Radiology. ORCID: 0000-0002-3398-4128

Dmitry A. Nosov – D. Sci. (Med.), Prof., Central Clinical Hospital with a Polyclinic. ORCID: 0000-0001-8415-5197

Kirill M. Nyushko – D. Sci. (Med.), Prof., Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-4171-6211

Появление новых режимов лекарственной терапии и завершение ряда крупных рандомизированных исследований привело к существенным изменениям в клинических рекомендациях Минздрава России (КР МЗ)¹ [1] и практических рекомендациях Российского общества клинической онкологии – RUSSCO (ПР RUSSCO)² [2] по лечению онкоурологических заболеваний. При этом различия трактовки некоторых исследований панелями экспертов и разные требования, предъявляемые к данным документам, привели к расхождению некоторых тезисов в текстах этих изданий. В настоящей статье приведены ключевые позиции обновленных клинических и практических рекомендаций по лечению больных раком предстательной железы (РПЖ).

Первичный неметастатический рак предстательной железы

Принципиальных изменений КР МЗ и ПР RUSSCO в отношении ведения пациентов с первичным неметастатическим РПЖ (нРПЖ) не произошло. Для данной категории пациентов по-прежнему резервируются такие лечебные подходы, как активное наблюдение, радикальная простатэктомия (РПЭ), лучевая терапия (ЛТ) по радикальной программе в дистанционном, внутритканевом и комбинированном вариантах, самостоятельная андроген-депривационная терапия (АДТ) и выжидательная тактика. Выбор тактики ведения больных определяется группой риска прогрессирования РПЖ (табл. 1), ожидаемой продолжительностью жизни (ОПЖ), а также некоторыми другими факторами (табл. 2).

Кандидаты для дистанционной ЛТ (ДЛТ) по радикальной программе могут получать краткосрочную неoadъювантную АДТ для редукции объема простаты. Назначение конкурентной и адъювантной АДТ не рекомендовано пациентам групп очень низкого и низкого риска. Пациентам групп промежуточного, высокого и очень высокого риска, получающим ДЛТ, должна быть назначена конкурентная АДТ. Согласно ПР RUSSCO больным группы неблагоприятного промежуточного риска должна проводиться краткосрочная, пациентам групп высокого и очень высокого риска – длительная адъювантная АДТ. В КР МЗ указано, что краткосрочную адъювантную АДТ следует назначать в группе промежуточного, длительную – в группе высокого риска (табл. 3). Для проведения АДТ необходимо использование медикаментозных методов кастрации. Согласно ПР RUSSCO пациентам с противопоказаниями к назначению агонистов гонадотропного релизинг-гормона (ГнРГ) допустимо назначение монотерапии бикалутамидом в дозе 150 мг/сут.

В КР МЗ в качестве показаний к адъювантной ДЛТ после РПЭ указаны категории рТ3а, рТ3б и R1. ПР RUSSCO предлагают оперированным пациентам с одним и более факторами риска, включая категории рТ3а, рТ3б и/или R+, и уровень простатического специфического антигена (ПСА) – 0,1 нг/мл и ниже, адъювантную или отсроченную до момента повышения ПСА > 0,1 нг/мл ДЛТ на ложе простаты в сочетании с краткосрочной АДТ. Методом выбора у пациентов с категорией рN+ является длительная адъювантная АДТ. Альтернативой служат динамическое наблюдение с отсроченным лечением в случае повышения ПСА > 0,1 нг/мл или адъювантная ДЛТ в сочетании с длительной АДТ (см. табл. 3).

Биохимический рецидив рака предстательной железы

В ПР RUSSCO детализированы методы ведения пациентов с биохимическим рецидивом после радикального лечения нРПЖ, не противоречащие КР МЗ. Методом выбора для выявления источника ПСА-рецидива является позитронно-эмиссионная томография с простатическим специфическим мембранным антигеном, меченным радиоизотопом. Для выбора тактики лечения необходима стратификация больных в группы риска EAU. Больные с ПСА-рецидивом группы низкого риска после РПЭ являются кандидатами для динамиче-

Таблица 1. Группы риска прогрессирования нРПЖ Table 1. Risk groups for progression of non-metastatic prostate cancer (nPCa)			
Риск	Описание		
Очень низкий	T1c, грейд ISUP 1, ПСА < 10 нг/мл, менее 3 позитивных биопсийных столбцов, содержащих менее 50% опухоли в каждом, плотность ПСА < 0,15 нг/мл/см ³		
Низкий	T1–T2a, грейд ISUP 1, ПСА < 10 нг/мл		
Промежуточный	Не имеет признаков высокого или очень высокого риска, имеет 1 и более факторов промежуточного риска: T2b–T2c, грейд ISUP 2–3, ПСА – 10–20 нг/мл	Благоприятный	1 фактор риска, грейд ISUP 1–2, < 50% позитивных столбцов
		Неблагоприятный	2–3 фактора риска, грейд ISUP 3, ≥ 50% позитивных столбцов
Высокий	Не имеет признаков очень высокого риска, имеет не менее одного из признаков: T3a, грейд ISUP 4–5, ПСА > 20 нг/мл		
Очень высокий	Имеет не менее одного из признаков: T3b–T4, первичный индекс Глисона 5, > 4 биопсийных столбцов, грейд ISUP 4–5		

Таблица 2. Рекомендации по выбору метода ведения пациентов с первичным нРПЖ Table 2. Guidelines for the management of patients with primary nPCa			
Метод ведения пациента с нРПЖ		Критерии селекции пациентов	
		КР МЗ	ПР RUSSCO
Активное наблюдение		Группа очень низкого риска	Группы очень низкого, низкого, промежуточного благоприятного риска ОПЖ > 10 лет
ДЛТ		T1–T4N0–1M0	T1–T4N0–1M0
Брахитерапия	Низко-мощностная	T1c–T2aN0M0, ПСА ≤ 10 нг/мл, GS 6 или 7 (3+4) в < 33% биоптатов, объем простаты ≤ 50 см ³	Группа очень низкого и низкого риска Группы промежуточного, высокого и очень высокого риска – в сочетании с ДЛТ
	Высоко-мощностная	T1–T3N0M0 допустимо в сочетании с ДЛТ	
РПЭ		РПЖ T1–T4N0M0, с ТЛАЗ – при расчетном риске метастазов > 5%	РПЖ T1–T4N0M0, с ТЛАЗ – при расчетном риске метастазов ≥ 2%
АДТ		При невозможности/отказе от радикального лечения, ВУПСА < 12 мес и ПСА > 50 нг/мл, и/или грейде ISUP 4–5, и/или T3–T4N0M0	Группы высокого и очень высокого риска с ОПЖ < 5 лет
Выжидательная тактика		T1a–T2cN0M0, ОПЖ < 10 лет TaN0M0, грейд ISUP 1–2 ОПЖ < 15 лет Тяжелые сопутствующие заболевания, отсутствие грации ≥ 4	Группы очень низкого, низкого и промежуточного риска с ОПЖ < 10 лет Группы высокого и очень высокого риска, отсутствие симптомов РПЖ, ОПЖ < 5 лет
Примечание. GS – сумма Глисона; ТЛАЗ – тазовая лимфаденоэктомия.			

ского наблюдения. Пациентам группы высокого риска показана спасительная ДЛТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 66 Гр и выше с краткосрочной АДТ. Негативные результаты комбинированной позитронно-эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии и ПСА < 0,2 нг/мл не должны приводить к отсрочке спасительной ДЛТ. Пациенты с ПСА-рецидивом, относящиеся к группе низкого риска после ДЛТ, являются кандидатами для динамического наблюдения.

¹В настоящее время проходят финальное согласование в Минздраве России.

²Действующие практические рекомендации.

Пациентам группы высокого риска с верифицированным местным рецидивом возможно проведение спасительного лечения (РПЭ с тазовой лимфодиссекцией, брахитерапия в специализированных центрах, криоабляция, абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной). Последние два метода спасительного лечения не указаны в КР МЗ. Пациентам с биохимическим рецидивом группы высокого риска, не являющимся кандидатами для спасительного локального лечения, показана АДТ агонистами или антагонистом ГнРГ, в том числе – в интермиттирующем режиме; хирургическая кастрация – менее желательная альтернатива медикаментозной АДТ (табл. 4).

Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы

Рецидивный и первичный метастатический гормоночувствительный РПЖ (мГЧРПЖ) является показанием к проведению системной противоопухолевой терапии. Метастаз-направленная терапия при олигометастатическом РПЖ является экспериментальным методом. До старта лечения необходима оценка распространенности опухолевого процесса по критериям CHAARTED. Пациентам со впервые выявленным мГЧРПЖ и малым объемом поражения показана ДЛТ первичной опухоли (до 55 Гр СОД в 20 фракциях в течение 4 нед или 36 Гр СОД в 6 еженедельных фракциях в течение 6 нед). ПР RUSSCO резервируют ДЛТ по циторедуктивной программе для всех больных с низкой метастатической нагрузкой независимо от вида системной терапии, в то время как КР МЗ ограничивают показания к ДЛТ только случаями назначения АДТ в монорежиме. В качестве системной противоопухолевой терапии всем пациентам с мГЧРПЖ показано проведение комбинированного лечения, основанного на АДТ (хирургическая кастрация, или агонисты, или антагонист ГнРГ) в сочетании с антиандрогенами II поколения (апалутамид, энзалутамид), или ингибитором стероидогенеза (абиратерон ацетат с преднизолоном), или доцетакселем, или комбинацией доцетаксела и даролутамида. ПР RUSSCO резервируют доцетаксел или абиратерон в комбинации с АДТ только для больных с высокой метастатической нагрузкой. Согласно КР МЗ доцетаксел может использоваться в составе комбинированного лечения только при большом объеме метастатического поражения; также в КР МЗ подчеркивается, что абиратерон не зарегистрирован по показанию мГЧРПЖ в России. Триплет АДТ + доцетаксел + даролутамид рассматривается в качестве возможной комбинации, которая может быть рекомендована для больных первичным мГЧРПЖ с большой метастатической нагрузкой. АДТ в самостоятельном режиме (без комбинации с другими препаратами) может быть назначена только пациентам с противопоказаниями к комбинированному лечению. Интермиттирующую АДТ согласно КР МЗ следует предлагать только хорошо мотивированным больным мГЧРПЖ с выраженным ответом уровня ПСА после периода индукции. ПР RUSSCO резервируют интермиттирующую АДТ для пациентов с противопоказаниями к комбинированному лечению и грейдом ISUP 1–3 (табл. 5).

Кастрационно-резистентный рак предстательной железы

Кастрационно-резистентный РПЖ (КРРПЖ) является показанием к продолжению постоянной АДТ независимо от распространенности опухолевого процесса и препарата комбинации.

Для установки диагноза неметастатического КРРПЖ (нмКРРПЖ) необходимо проведение стандартного обследования, включающего компьютерную томографию грудной, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза с внутривенным контрастным усилением, а также сканирование костей. Для формирования лечебной тактики при нмКРРПЖ требуется оценка времени удвоения ПСА (ВУПСА). Больные нмКРРПЖ с ВУПСА ≤ 10 мес являются кандидатами для назначения нестероидного антиандрогена II поколения (апа-

Таблица 3. Рекомендации по неоадъювантной и адъювантной терапии у кандидатов для радикального лечения первичного нРПЖ
Table 3. Guidelines for neoadjuvant and adjuvant therapy in candidates for radical treatment of primary nPca

Неоадъювантное и адъювантное лечение кандидатов для РПЭ и радикальной ДЛТ	Критерии селекции пациентов	
	КР МЗ	ПР RUSSCO
РПЭ		
Неоадъювантная терапия	Не показана	Не показана
Адъювантная АДТ	T1–T4N1M0	T1–T4N1M0
Адъювантная ДЛТ	pT3a/pT3b и R1	pT3a, pT3b и/или R+, ПСА < 0,1 нг/мл, если динамическое наблюдение не является возможной опцией
Адъювантная ДЛТ + АДТ	pT3a/pT3b и R1 в сочетании с АДТ 6 мес при ПСА 0,2–2 нг/мл	pT3a, pT3b и/или R+, если динамическое наблюдение не является возможной опцией; в сочетании с АДТ 4–6 мес при ПСА ≥ 0,1 нг/мл
Радикальная ДЛТ		
Неоадъювантная АДТ	Группы промежуточного и высокого риска, при необходимости уменьшить объем предстательной железы и купировать местные симптомы	≤ 6 мес у пациентов с нарушением мочеиспускания
Конкурентная АДТ	Группы промежуточного и высокого риска	Группы промежуточного, высокого, очень высокого риска
Адъювантная АДТ	Группа промежуточного риска – 4–6 мес Группа высокого риска – 24–36 мес	Группа неблагоприятного промежуточного риска – 4–6 мес Группы высокого и очень высокого риска – 1,5–3 года

лутамида, даролутамида или энзалутамида) в комбинации с продолжающейся АДТ. Пациентам с ВУПСА > 10 мес показано продолжение АДТ, при этом допустима замена агониста ГнРГ на альтернативный агонист или антагонист ГнРГ (табл. 6).

Метастатический КРРПЖ (мКРРПЖ) служит показанием к назначению химиотерапии доцетакселем или кабацитакселем (в комбинации с преднизолоном), или лечению ингибиторами андрогенного сигнального пути (абиратерон ацетат + преднизолон или энзалутамид), или терапии олапарибом с абиратероном ацетатом и преднизолоном, или монотерапии олапарибом (при патогенных мутациях генов гомологичной рекомбинации дезоксирибонуклеиновой кислоты – HRR), или системной α-радиотерапии радия хлоридом [²²³Ra] (при метастазах в костях и отсутствии висцеральных метастазов) на фоне продолжающейся АДТ. Выбор терапии осуществляется в зависимости от ранее проведенного лечения, локализации метастазов и мутационного статуса.

Для 1-й линии терапии мКРРПЖ в качестве возможных препаратов комбинации с АДТ резервируются доцетаксел с преднизолоном, энзалутамид, абиратерон ацетат с преднизолоном и олапарибом. В ПР RUSSCO данная тройная комбинация пока отсутствует. ПР RUSSCO детализируют критерии селекции кандидатов для использования разных режимов у пациентов, еще не получавших лечения после развития кастрационно-резистентности. Доцетаксел может использоваться у больных первичным мКРРПЖ независимо от длительности предшествующей АДТ и локализации метастазов при отсутствии противопоказаний к химиотерапии. Проведение предшествующей химиогормонотерапии по поводу мГЧРПЖ не является противопоказанием к повторному назначению доцетаксела при развитии кастрационно-резистентности при отсутствии прогрессирования в течение 12 мес после завер-

Таблица 4. Тактика ведения пациентов с ПСА-рецидивом нРПЖ после радикального лечения
Table 4. Management of patients with prostate-specific antigen relapse of nPCa after radical treatment

Тактика лечения пациента с ПСА-рецидивом	Предшествующее ПСА-рецидиву радикальное лечение	
	РПЗ	ДЛТ
Динамическое наблюдение	Низкий риск (ВУПСА > 1 года и грейд ISUP < 4)	Низкий риск (время до ПСА-рецидива > 18 мес и грейд ISUP < 4)
Локальное спасительное лечение	Высокий риск (ВУПСА ≤ 1 года и грейд ISUP ≥ 4), 2 последовательных повышения ПСА; Показана спасительная ДЛТ + АДТ 6 мес	Высокий риск (время до ПСА-рецидива ≤ 18 мес или грейд ISUP 4–5), верифицированный местный рецидив. Показана РПЗ с ТЛАЗ, криоабляция*, абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной*, брахитерапия
АДТ	Высокий риск (ВУПСА ≤ 1 года и грейд ISUP ≥ 4). Невозможно/противопоказано локальное лечение	Высокий риск (время до ПСА-рецидива ≤ 18 мес или грейд ISUP 4–5), ВУПСА ≤ 12 мес

*Отсутствуют в КР МЗ.

Таблица 5. Выбор метода лечения пациентов с мГЧРПЖ
Table 5. Treatment choice for patients with recurrent and primary metastatic hormone-sensitive PCa

Лечение пациентов с мГЧРПЖ	Критерии селекции пациентов	
	КР МЗ	ПР RUSSCO
ДЛТ первичной опухоли	Малый* объем опухоли у пациентов, получающих только АДТ	Малый* объем опухоли
АДТ + доцетаксел	Большой** объем опухоли	Большой** объем опухоли
АДТ + абиратерон + преднизолон	Любой объем опухоли	Большой** объем опухоли
АДТ + апалутамид		Любой объем опухоли
АДТ + энзалутамид		
АДТ + доцетаксел + даролутамид	Метастазы на момент установки диагноза, большой** объем опухоли	Метастазы на момент установки диагноза, большой** объем опухоли
АДТ	Противопоказания к комбинации	Противопоказания к комбинации

*Нет висцеральных метастазов, не более 4 костных метастазов;

**есть висцеральные метастазы и/или 4 и более костных метастаза, из которых не менее одного локализуется за пределами осевого скелета.

шения терапии доцетакселом. Ингибиторам андрогенного сигнального пути – абиратерону и энзалутамиду – следует отдавать предпочтение у пациентов без симптомов или с минимальными симптомами мКРРПЖ, имевших длительный ответ на предшествующую АДТ (больше 12 мес). В случае развития кастрационной резистентной формы РПЖ у больных, получающих комбинацию АДТ + энзалутамид или АДТ + абиратерон по поводу мГЧРПЖ, замена одного ингибитора андрогенного сигнала (ИАС) на другой нецелесообразна. Назначение АДТ с абиратероном, преднизолоном и олапарибом может осуществляться независимо от мутационного статуса HRR (см. табл. 6).

Для последующей терапии у пациентов, получавших доцетаксел в 1-й линии терапии мКРРПЖ, возможными лечебными опциями являются кабазитаксел с преднизолоном, энзалутамид, абиратерона ацетат с преднизолоном или ²²³Ra на фоне продолжающейся АДТ. Согласно КР МЗ кабазитакселу следует отдавать предпочтение в подгруппе больных с висцеральными метастазами, коротким периодом эффективной терапии доцетакселом и выраженным болевым синдромом.

Таблица 6. Выбор метода лечения больных КРРПЖ
Table 6. Treatment choice for patients with castration-resistant PCa

Лечение пациентов с КРРПЖ	Критерии селекции пациентов	
	КР МЗ	ПР RUSSCO
нмКРРПЖ		
АДТ + апалутамид	ВУПСА≤10 мес	ВУПСА≤10 мес
АДТ + даролутамид		
АДТ + энзалутамид		
АДТ	ВУПСА>10 мес	ВУПСА>10 мес
мКРРПЖ, 1-я линия терапии		
АДТ + доцетаксел + преднизолон	Все пациенты	Нет прогрессирования в течение 12 мес после завершения терапии доцетакселом при мГЧРПЖ*
АДТ + энзалутамид		Нет симптомов/минимальные симптомы, ответ на предшествующую АДТ>12 мес, отсутствовала терапия альтернативным ИАС в предыдущей линии терапии при мГЧРПЖ*
АДТ + абиратерон + преднизолон		
АДТ + олапариб + абиратерон + преднизолон		
мКРРПЖ, последующая терапия после доцетаксела		
АДТ + кабазитаксел + преднизолон	Висцеральные метастазы, короткий период эффективной терапии доцетакселом, интенсивная боль*	Длительность предшествующей АДТ≤12 мес*
АДТ + абиратерон + преднизолон	Нет висцеральных метастазов, нет боли/минимальная боль*	Длительность предшествующей АДТ>12 мес*
АДТ + энзалутамид	Все пациенты	
АДТ + ²²³ Ra	Костные метастазы, нет висцеральных метастазов	Костные метастазы, нет висцеральных метастазов
мКРРПЖ, последующая терапия после ИАС		
АДТ + кабазитаксел + преднизолон	Режим предпочтения	Режим предпочтения
АДТ + абиратерон + преднизолон	Альтернативный режим	Альтернативный режим
АДТ + энзалутамид		
АДТ + ²²³ Ra	Костные метастазы, нет висцеральных метастазов	Костные метастазы, нет висцеральных метастазов
АДТ + олапариб	При патогенных мутациях в генах BRCA1, BRCA2, ATM, BARD1, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L	При патогенных мутациях в генах BRCA1, BRCA2 и ATM
мКРРПЖ, последующая терапия после доцетаксела и ИАС		
АДТ + пембролизумаб	Нарушение dMMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)	MSI-H
Этопозид или доцетаксел + цисплатин или карбоплатин с/без АДТ	Не предусмотрен	Нейроэндокринная дифференцировка
Примечание. ИАС – абиратерон, апалутамид, энзалутамид, даролутамид; *возможные критерии селекции, не являются обязательными для соблюдения рекомендации.		

Примечание. ИАС – абиратерон, апалутамид, энзалутамид, даролутамид; *возможные критерии селекции, не являются обязательными для соблюдения рекомендации.

мом, абиратерону – в подгруппе пациентов с отсутствием висцеральных метастазов и минимально выраженным болевым синдромом. ПР RUSSCO указывают, что эффективность ИАС выше у пациентов с длительностью предшествующей АДТ > 12 мес. ^{223}Ra рекомендован пациентам с костными метастазами без висцеральных очагов поражения (см. табл. 6).

Пациентам, получавшим ИАС при мКРПЖ, возможно назначение доцетаксела, кабазитаксела (больным, ранее получавшим доцетаксел), ^{223}Ra или олапариба на фоне продолжающейся АДТ. Данные, основанные на результатах ретроспективного и проспективного анализа клинических исследований, свидетельствуют о наличии перекрестной резистентности абиратерона и энзалутамида при их последовательном назначении. При прогрессировании процесса в течение 12 мес после начала терапии абиратероном или энзалутамидом по поводу КРПЖ терапия кабазитакселом более эффективна, чем смена гормонального агента. ^{223}Ra рекомендован пациентам с костными метастазами без висцеральных очагов поражения. Олапариб может быть назначен больным с мутациями генов гомологичной рекомбинации ДНК. В КР МЗ рекомендовано назначение олапариба при патогенных мутациях в следующих генах: *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *BARD1*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK1*, *CHEK2*, *FANCL*, *PALB2*, *PPP2R2A*, *RAD51B*, *RAD51C*, *RAD51D*, *RAD54L*. ПР RUSSCO ограничивают назначение олапариба позитивным мутационным статусом генов *BRCA1*, *BRCA2* и *ATM* (см. табл. 6).

Согласно ПР RUSSCO при выявлении MSI-H у пациентов с прогрессирующим мКРПЖ на фоне или после химиотерапии доцетакселом (и/или кабазитакселом) и антиандрогенами нового поколения показано применение пембролизумаба. КР МЗ резервирует пембролизумаб для пациентов с распространенным РПЖ и дефицитом системы репарации неспаренных оснований (dMMR), выявленным с помощью иммуногистохимического анализа экспрессии MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 (см. табл. 6).

ПР RUSSCO также предусматривает оценку наличия нейроэндокринной дифференцировки в опухоли у пациентов с мКРПЖ и назначение данной категории больных комбинаций этопозиды и цисплатина, карбоплатина и этопозиды, доцетаксела и карбоплатина с АДТ или без таковой (см. табл. 6).

Назначение остеомодифицирующих препаратов – бисфосфонатов и деносуема – способствует уменьшению интенсивности болевого синдрома и показано больным с метастазами КРПЖ в костях скелета. Паллиативная ДЛТ является рекомендованным методом купирования боли и уменьшения риска патологических переломов в локализованном участке метастатического поражения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации МЗ РФ. Рак предстательной железы. Режим доступа: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Ссылка активна на 15.12.2022 [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Prostate cancer. Available at: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Accessed: 15.12.2022 (in Russian)].
2. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., и др. Практические рекомендации по лечению рака предстательной железы. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2022;12:607-26 [Nosov DA, Volkova MI, Gladkov OA, et al. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniu raka predstatel'noi zhelezy. *Zlokachestvennyye opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2*. 2022;12:607-26 (in Russian)].



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.12.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023