

Міністерство освіти, науки, молоді та спорту
ДВНЗ «Ужгородський Національний Університет»
Факультет післядипломної освіти
Кафедра променевих методів діагностики, клінічної онкології, анестезіології, інтенсивної
терапії та медицини невідкладних станів

**РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ
(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)**

Ужгород – 2011

Установа – розробник:

Кафедра променевих методів діагностики,
клінічної онкології, анестезіології,
інтенсивної терапії, медицини невідкладних,
станів УжНУ

Методичні рекомендації для самопідготовки до семінарських занять
лікарів-інтернів за фахом «Клінічна онкологія», «Загальна практика – сімейна медицини»,
«Хірургія»

Тема: РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Автори: проф. Готько Є.С., доц. Жеро С.В.,
Цигика Д.Й., Довганич Т.В., Готько Н.Є.,
Готько І.Ю., Машура Г.Ю., Мельник М.І.,
Пригара Д.В.

Ужгород – 2011

Методичні рекомендації для самопідготовки до семінарських занять лікарів-інтернів та курсантів за фахом «Клінічна онкологія», «Загальна практика – сімейна медицини», «Хірургія» на курсі «Клінічна онкологія» факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету.

Курс: Клінічна онкологія

Тема: Рак передміхурової залози

Затверджено на засіданні Вченої Ради факультету післядипломної освіти Ужгородського університету 15 грудня 2011 року, протокол № 5

Автори: проф. Готько Є.С., доц. Жеро С.В.,
Цигика Д.Й., Довганич Т.В., Готько Н.Є.,
Готько І.Ю., Машура Г.Ю., Мельник М.І.,
Пригара Д.В.,

Рецензенти: д.мед.н., проф. Шеремет П.Ф.

Зміст

Епідеміологія

Етіологія

Класифікація

Клініка

Рання діагностика

Діагностика

Метастазування РПЗ

Лікування

 Лікування локалізованого РПЗ

 Хірургічне лікування

 Променеве лікування

 Гормонотерапія

 Лікування метастатичного раку передміхурової залози

Віддалені результати лікування

Список використаних джерел

Рак передміхурової залози

Рак передміхурової залози (РПЗ) – одне із онкологічних захворювань, яке зустрічається найбільш часто у чоловіків. У економічно розвинених країнах ця патологія виходить на перше місце по захворюваності і друге місце серед причин смерті від онкологічних захворювань після раку легень. За останні роки відмічається швидкий ріст захворюваності РПЗ, який досягає 3% у рік. Згідно досліджень проведених у США, у 90% чоловіків, які дожили до 85 років, виявляються гістологічні ознаки РПЗ.

Епідеміологія

Слід відмітити, що рівень захворюваності різний у окремих країнах. Одне з перших місць по даному показнику займають США. Особливо висока захворюваність РПЗ у популяції афро-американців, де вона складає 116 на 100 000 населення, у той же час серед чорношкірого населення Африки РПЗ зустрічається рідко. В Південній Америці, як у європейських країнах, середня захворюваність становить 20-50 на 100000 чоловік. Відзначають, що клінічно виражений РПЗ спостерігається приблизно в 10 разів частіше у афро-американців, ніж у японців. У Росії захворюваність на рак передміхурової залози знаходиться на рівні 10-15 на 100 000 чоловік і має тенденцію до зростання. У структурі онкоурологічної захворюваності РПЗ в США становить 67,7%, а в Росії - 31,7%. В Україні захворюваність у 2009р. досягла 13,68 на 100 тис. населення і 38,69 на 100 тис. чоловіків. Однорічна летальність серед хворих в Україні склала 20,5%. Охоплено спецікуванням 72% хворих. Відзначено також високий приріст захворюваності РПЗ. За останні 5 років кількість хворих ПРЖ збільшилася на 25%.

Передміхурова залоза має досить складну нейроендокринну регуляцію і знаходиться під гормональним впливом яєчок, кори надниркових залоз і аденогіпофізу. В свою чергу, синтез і схрещення гормонів цих органів здійснюється під контролем гіпоталамуса і аутокринний - паракринних факторів, що регулюють процеси росту, ділення і диференціювання клітин передміхурової залози.

Ймовірно ланцюжок розвитку РПЗ виглядає з сучасних позицій таким чином. Інвазивний РПЗ розвивається, коли в клітині відбувається мутація або серія мутацій, що дають їй переваги в швидкості росту в порівнянні з іншими. Розподіл мутаційної материнської клітини забезпечує перенос зміненої генетичної інформації з дочірніми клітинами, в т.ч. і здатність до більш швидкого росту. Подальші цикли диференціації мутованих клітин супроводжуються додатковими мутаціями. Змінена клітина набуває здатність інфільтрувати найближчі тканини, а також метастазувати.

Одним із прикладів антионкогенів, що відіграють певну роль в етіології РПЗ, є білок p53, відсутність якого призводить до збільшення частоти появи різних форм раку. За даними літератури, у хворих РПЗ відсутність p53 зазначено в 6 - 20% випадків.

Класифікація РПЗ

Tx - пухлина не може бути оцінена

T0 - немає даних на користь пухлини

Tis - carcinoma in situ

T1a - випадкова знахідка, пухлина <5% біопсійного матеріалу

T1b - випадкова знахідка, пухлина > 5% біопсійного матеріалу

T1c - пухлина визначена за допомогою біопсії (підвищений рівень ПСА)

T2a - пухлина пальпується або визначається за допомогою ультразвукового дослідження; ураження однієї долі ПЗ

T2b - пухлина пальпується або визначається за допомогою ультразвукового дослідження; ураження однієї долі ПЗ

T3a - поширення за межі капсули

T3b - залучення насінних міхурців

T4 - поширюється на сусідні органи (стінку таза, пряму кишку, шийку сечового міхура)

N0 - немає даних про залучення лімфатичних вузлів

NX - лімфатичні вузли не можуть бути оцінені

N1 - метастази в регіональні лімфатичні вузли

M0 - немає віддалених метастазів

M1 - віддалені метастази (M1b-кісткові метастази)

Останнім часом велика увага приділяється передпухлинним захворюванням ПЗ. Деякі дослідники вважали доброякісну гіперплазію ПЗ (ДГПЗ) передпухлинним захворюванням. Проте, достовірних даних про те, (ДГПЗ) може з'явитися попередником РПЗ, не виявлено. Тим часом у 15-24% спостережень рак і ДГПЗ зустрічаються одночасно. У тканині РПЗ були виявлені онко-вірусоподібні протеїни, а також виявлений зв'язок між вірусом герпесу-2 і раком простати.

З урахуванням класифікації за TNM та ступеня диференціювання пухлини (G1-висока, G2-помірна, G3-низька) встановлюється стадія захворювання.

Групування за стадіями

Стадія 1	T1a	N0	M0	G1
Стадія 2	T1a	N0	M0	G2-3
	T1b	N0	M0	Будь-яке G
	T1c	N0	M0	Будь-яке G
	T1	N0	M0	Будь-яке G
	T2	N0	M0	Будь-яке G
Стадія 3	T3	N0	M0	Будь-яке G
Стадія 4	T4	N0	M0	Будь-яке G
	Будь-яке T	N1	M0	Будь-яке G
	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	Будь-яке G

Однак, у значній мірі встановлення ступеня диференціювання пухлини є суб'єктивною і залежить від кваліфікації гістолога, який виконує дослідження. Для об'єктивізації цього показника широкого поширення набула оцінка диференціювання РПЗ по Gleason.

Система Gleason для кількісної оцінки диференціювання РПЗ

Оцінка	Межі пухлини	Форма залоз	Відношення залоз до строми
1	Чіткі	Округлі	Без стоми між залозами
2	Менш чіткі	Округлі і подовжені	Помірне роздратування залоз
3	Розмиті, оскільки РПЗ представлений пухлинними клітинами різного диференціювання, то для кількісної оцінки використовується результат суми двох варіантів, які найбільш часто зустрічаються. Сума 2-3 свідчить про високий ступінь диференціювання, 4-7 – помірний і 8-10 - низький		

E	Подовжені і крібіформні (неправильні і сітчасті)	залози чітко розділені між собою	
4	Інфільтративний ріст	Злиття залоз	Залози здавлені стромою
5	Не визначаються	Важко визначити	Щільні маси

Показник Gleason складається із суми двох варіантів, які найбільш часто зустрічаються у вищенаведеній таблиці. Таким чином, 2-3 бали відповідають високому диференціюванню, 4-7 помірному, 8-10 низькому.

Клініка захворювання

На жаль, у більшості випадків РПЗ виявляється в запущених стадіях захворювання. Початкові ж стадії хвороби протікають безсимптомно. До одних з основних проявів РПЗ відносяться симптоми дизурії, які проявляються наявністю млявого струменя сечі, нетримання сечі, імперативними позивами до сечовипускання, відчуттям неповного випорожнення сечового міхура. Крім цих симптомів при запущеному процесі з'являється гематурія – внаслідок поширення пухлини на слизову оболонку, анурія – через стискання простатичного відділу уретри, біль у ділянці нирок – як результат блоку сечоводів пухлиною або наявністю метастазів в поперековий відділ хребта.

Рання діагностика

Рання діагностика (скринінг) безсимптомних форм хвороби за допомогою визначення простатспецифічного антигену (ПСА), пальцевого та/або ультразвукового ректального обстеження поки не продемонструвала здатності збільшувати виживання. Рівень ПСА слід визначати при наявності дизуричних явищ. При рівні ПСА 0-2 г/л ймовірність раку передміхурової залози складає 1%; при рівні ПСА > 10 г/л - більше 50%. Морфологічна діагностика проводиться з використанням тканини, отриманої при біопсії під контролем ультразвукового дослідження, і обов'язково включає визначення ступеня диференціювання за класифікацією ВООЗ або Gleason.

Діагностика

При підозрі на РПЗ найпершими повинні бути проведені такі дослідження. Перш за все, повинен бути визначений рівень ПСА. Обов'язковим є першочергове визначення цього параметра, тому що після пальцевого дослідження або УЗД за допомогою ректального датчика справжні показники, можливо, встановити тільки через 2 тижні.

Після визначення ПСА необхідно виконати ректальне дослідження, яке виконується в коліно-ліктьовому положенні хворого. При огляді передміхурової залози необхідно відповісти на наступні питання: розміри, симетричність, консистенція (однорідна, неоднорідна), щільність, визначеність кордонів, наявність ущільнень і їх розміри, рухливість по відношенню до оточуючих тканин, болочість, стан слизової прямої кишки над передміхуровою залозою. Однак, незважаючи на доступність ПЗ для пальцевого дослідження достовірність його становить тільки 58%.

Наступний дуже важливий етап діагностики це виконання УЗД ПЗ. Перевагу слід віддати УЗД з використанням трансректального датчика. Зазвичай пухлинної трансформації піддаються периферичні відділи передміхурової залози, розташовані на глибині 3-4мм від перехідної зони. У центральній частині простати розвиваються тільки 5% пухлин. Так як пухлина розташовується на периферії і далеко від простатичного відділу уретри, її здавлення на ранніх етапах не виникає, відповідно клінічні прояви затримки сечі з'являються при місцевопоширеному процесі.

Характерною УЗ ознакою пухлини є наявність вузла в периферійній зоні неправильної форми і зниженою ехогенності. За допомогою цього дослідження визначаються ділянки ПЗ у яких необхідно виконувати прицільну біопсію.

Алгоритм обстеження пацієнтів з підозрою на РПЗ



Слід зазначити, що незалежно від розміру пухлини, повинно бути виконано не менше 6 біопсій. Вони можуть проводитися як спеціальною голкою, так і апаратом для трепанбіопсії. При цьому біопсія може виконуватися як черезшкірно так і трансректального. Отриманий матеріал слід вивчати цитологічно і гістологічно. У тих випадках, коли на підставі гістологічних даних неможливо встановити морфологічний висновок, діагноз виставляється за сукупними даними клінічних досліджень, не менше ніж трьома провідними фахівцями лікувальної установи.

Після встановлення діагнозу РПЗ необхідно виконати стадіювання з визначенням TNM і стадії захворювання. Для визначення показника T цілком достатньо ТРУЗІ і даних морфологічного аналізу.

Для уточнення стану лімфатичних вузлів (N) використовується МРТ, проте і цей метод не завжди дає правильний висновок. Тому при оцінці параметра N крім урахування додаткових методів дослідження, необхідно враховувати і клініку захворювання. Наприклад, набряки на нижніх кінцівках, можуть свідчити про метастатичному ураженні лімфовузлів.

Показник M, наявність віддалених метастазів, оцінюється як на підставі клінічної картини, так і даних додаткових методів дослідження. Найбільш часто РПЗ метастазує в кістки тазу, поперековий відділ хребта, стегнові кістки і ребра, рідше в печінку, головний мозок, легені, нерегіонарні лімфовузли. Крім скарг, наявність віддалених метастазів можна запідозрити при підвищенні ПСА вище 30 нг / мл. На користь наявності віддалених метастазів може свідчити підвищення вмісту лужної фосфатази в крові у кілька разів. Однак, і цей маркер не є строго специфічним.

Радіонуклідна сцинтиграфія кісток скелета дозволяє запідозрити наявність остеобластичних метастазів. Однак подібні сцинтиграфічні дані спостерігаються у хворих, що перенесли переломи, удари, періостит. Місце ізотопних досліджень в діагностиці РПЗ полягає в тому, що виявляються ділянки скелету, які в подальшому досліджуються рентгенологічно, на КТ або МРТ.

Складніше з остеолітичними метастазами. При їх наявності сцинтиграфія марна. Вони виявляються за допомогою КТ, МРТ, проте методики ці дорогі і не скрізь доступні. Ці ж методи дозволяють встановити наявність метастазів в печінку, нирки, головний мозок, легені. Якщо після проведених досліджень залишаються сумніви, про наявність метастазів можлива їх пункція під УЗД або КТ контролем з наступним морфологічним дослідженням.

Метастазування РПЗ відбувається по лімфатичних судинах у тазові лімфовузли, гематогенним артеріальним шляхом - у легені, печінку, хребет, по венозних шляхах - у

клубові кістки. Деякі автори відзначають закономірність: метастазування в лімфатичні вузли не поєднується з появою метастазів у кістках. Гістологічно метастази нагадують диференційований вузол раку передміхурової залози.

Одним з найпопулярніших маркерів пухлинної прогресії РПЗ є ПСА. Він найбільш цінний показник не тільки діагностики, але і моніторингу лікування. Слабке зниження концентрації ПСА протягом 3 місяців від початку лікування свідчить про неефективність проведеної терапії. У той же час при низько- і недиференційованих формах раку передміхурової залози вміст ПСА може опинитися в нормальних межах.

Встановлено, що вміст ПСА в сироватці крові підвищується в наступних випадках:

- Рак передміхурової залози;
- Доброякісна гіперплазія передміхурової залози;
- Простатит;
- Ішемія або інфаркт передміхурової залози;
- Еякуляція напередодні дослідження.

У багатьох хворих спостерігається підвищення рівня вмісту ПСА після масажу передміхурової залози, при цистоскопії, трансуретральної електрорезекції ПЗ та інших маніпуляціях.

Відзначена недостатня чутливість цього методу для визначення латентного, фокального високодиференційованого РПЗ. У 20-40% хворих з такими пухлинами концентрація ПСА в сироватці крові не підвищується, тоді, як при стадіях Т3-Т4 цей показник зростає майже у всіх хворих.

Концентрація ПСА корелює з відсутністю або наявністю пенетрації капсули, інвазії в насінні міхурці і метастазів у тазові лімфовузли.

Після радикальної простатектомії ПСА перестає визначатися вже через кілька тижнів. Значне зниження його вмісту спостерігається при променевої терапії та при лікуванні антиандрогенами.

В гомогенатах тканини взятої за допомогою біопсії при раку передміхурової залози визначається простатспецифічний онкоген РТІ-1. За попередніми даними РТІ-1 виявляється тільки в тканині злоякісного новоутворення і відсутній в тканини аденоми.

Лікування локалізованого РПЗ

Єдиної думки, який метод є найкращим, немає. При високодиференційованих інтракапсулярних пухлинах 10-річна виживаність становить 90-94% при всіх варіантах лікування. Вибір варіанту лікування повинен базуватися на клінічній стадії і гістопатологічної класифікації, а також необхідно враховувати вік, загальний стан хворого

і супутню патологію. Перед остаточним прийняттям рішення щодо лікувальної тактики пацієнти повинні бути проінформовані про потенційну користь і ризик різних методів лікування.

Варіанти лікування:

Спостереження	T1-2N0M0, старше 70 років, ступінь диференціювання 1, невеликі симптоми або їх відсутність
Радикальна простатектомія +/- тазова лімфаденектомія	T1b-2T0M0, молодше 70 років, ступінь диференціювання 1-3
Брахітерапія простати	T1b-2N0M0, молодше 70 років, Глісон <6, ПСА <15 г/л
Дистанційна променева терапія	T1-4, ступінь диференціювання 1-3

Дистанційна променева і брахітерапія є альтернативами радикальної простатектомії при T1-2 пухлинах. Загальноприйнятим методом лікування РПЗ в стадії T1-T2N0M0 є радикальна простатектомія. Радикальність цієї операції полягає у повному видаленні пухлини при локалізації, обмеженої межами капсули передміхурової залози. З урахуванням того, що в пухлинний процес дуже часто втягуються насінні міхурці і жирова клітковина що оточує залозу з регіонарними лімфатичними вузлами, операція набуває обсягу тотальної простатектомії. Це означає видалення передміхурової залози разом з капсулою, насінєвими міхурцями, простатичною частиною уретри, шийкою сечового міхура і тазовою жировою клітковиною з лімфатичними вузлами.

До проведення радикальної простатектомії є ряд строгих показань: враховуються певний контингент хворих з ранніми стадіями розвитку процесу, загальний стан пацієнта, супутні захворювання, гістологічна градація пухлини, ступінь ймовірності наявності прихованих метастазів.

Лімфаденектомія розглядається як діагностичний прийом, наявність метастазів підтверджується результатами експрес-біопсії. У зв'язку з цим лімфаденектомія повинна передувати простатектомії. Гістологічне дослідження вузлів в ході операції методом заморожених зрізів дає можливість визначити подальший об'єм оперативного втручання. Лімфатичні колектори, що йдуть уздовж загальної клубової, на думку PCWalsh (1998), бажано зберегти для забезпечення нормального лімфовідтоку від нижніх кінцівок.

Ускладненнями операції є еректильна дисфункція, нетримання сечі, стриктура уретри. Зниження частоти розвитку ускладнень залежить від техніки проведення різних етапів радикальної простатектомії.

Після виконання радикальної простатектомії рівень сироваткового ПСА повинен нормалізуватися через 2 місяці. Перший контрольний візит повинен бути через 3 місяці після радикального лікування. У доповненні до визначення рівня ПСА необхідно провести ректальне дослідження і зафіксувати всі симптоми, особливо пов'язані з лікуванням. Далі необхідно спостерігати хворих з періодичністю 1 раз на рік. Рекомендацій щодо термінів проведення терапії другої лінії при відсутності будь-яких симптомів хвороби немає. Незважаючи на досягнення в діагностиці локалізованих форм раку передміхурової залози, ретельну і відпрацьовану техніку виконання радикальної простатектомії, велика кількість пацієнтів звертаються до лікаря в запущених стадіях захворювання, коли у них є ознаки везикальної або уретральної обструкції. У цих стадіях поряд з традиційними методами лікування (гормонотерапія, хіміотерапія, променева терапія) можуть бути успішно використані методи ендоскопічної урології.

Альтернативою хірургічного методу при локальному РПЗ (ЛРПЗ) є **променева терапія**. Віддалені результати лікування ЛРПЗ цими методами однакові. Променевий метод позбавлений ускладнень, що виникають після оперативних втручань. У той ж час променева терапія, проведена на традиційно застосовуваних променевих установках для телегамматерапії призводить до виникнення постпроменевих ускладнень (цистит, ректит, розвиток фіброзу у порожнині малого тазу). Подібних ускладнень позбавлена променева терапія, яка проводиться на лінійному прискорювачі.

Для досягнення локального контролю вогнищева СОД при проведенні дистанційного опромінення повинна становити 66-72 Гр фракціями по 1,8-2,0 Гр протягом 6-7 тижнів. При новоутвореннях, обмежених передміхуровою залозою, без ознак ураження лімфатичних вузлів і високого ступеня диференціювання пухлини в зону опромінення звичайно включають простату з капсулою, парапростатичну клітковину, насінні міхурці і шийку сечового міхура. При більш поширеному процесі або низького ступеня диференціювання пухлини променевому впливу піддають і регіональні лімфатичні вузли. З урахуванням скелетотопії лімфатичних вузлів першого етапу лімфовідтоку зона опромінення простягається від L5 до нижнього краю куприка, у поперечному напрямку вона обмежена боковими стінками кісток тазу.

Вважають, що раціональна доза в центрі передміхурової залози визначається залежно від розмірів пухлини: при T2 – 65 Гр., при T3 – 70 Гр., і при T4 - більше 70 Гр. Після проведення радикального курсу променевої терапії рівень ПСА повинен становити менше 1 нг/л.

Гормональна терапія є найбільш традиційним методом лікування РПЗ. Давно було відзначено, що кастрація призводить до зменшення розмірів передміхурової залози. У

подальшому була доведена ефективність кастрації і при лікуванні РПЗ, оскільки 80-90% пухлин ПЗ є гормоночутливими. В даний час кастрацію можна здійснювати як хірургічно так і медикаментозно за допомогою агоністів лютеїнізуючого релізинг гормону (ЛГРГ). Ці препарати мають велике значення для виявлення гормонорезистентних пацієнтів. Якщо після їх застосування на протязі 3 міс. рівень ПСА не падає, то пацієнт відноситься до гормонорезистентних і призначення гормонотерапії йому не показано. У гормоночутливих хворих слід домагатися повної андрогенної блокади шляхом поєднанням кастрації з призначенням антиандрогенів. Однак, гормонотерапія, високоефективна у цих пацієнтів на початку лікування. Через рік в 35-40% випадків перестає надавати лікувальний ефект, про що свідчить зростання ПСА і поява нових метастазів. У цих випадках гормонотерапію слід припинити і призначити препарати другої лінії. Гормонотерапія застосовується як самостійний метод, так і в поєднанні з оперативним лікуванням і променевою терапією.

I лінія: андрогенна депривація	Кастрація (LHRH-аналоги, орхіектомія)
II лінія	Антиандрогени (ципростеронацетат, флютамід, бікалутамід, нілутамід), кортикостероїди, прогестини
Лікування гормонорезистентного захворювання	Кортикостероїди, хіміотерапія, дистанційна променева терапія, радіоізотопи

Лікування метастатичного раку передміхурової залози

Лікування переважно гормональне. Варіанти медикаментозного лікування:
 - Кастрація за допомогою LHRH аналогів повинна супроводжуватися призначенням антиандрогенну протягом 4 тижнів. Переваги тривалої тотальної андрогенної блокади не доведені.

- Хіміотерапія (мітоксантрон, екстрамустін, можливо доцетаксел) може послабити больовий синдром, але не доведено її вплив на тривалість життя. З паліативною знеболюючою метою можуть бути використані протизапальні препарати та наркотичні засоби.

Для зменшення болю в кістках може бути використана променева терапія або радіоізотопи.

Віддалені результати лікування

Перебіг РПЗ не настільки стрімкий і відрізняється від більшості інших онкологічних захворювань менш злоякісним ростом. Так, за даними Європейського товариства медичної онкології (ESMO) при початкових стадіях РПЗ ,10-річна виживаність без лікування становить 68%. Застосовувана в цих випадках радикальна простатектомія лише на 5% поліпшує 10-річну виживаність і досягає 73%. Особливо цікаві дані спостереження за хворими з благоприємними прогностичними факторами РПЗ. Так, за даними ESMO, при T1-2a, показнику Гліссона менше 6, ПСА менше 10, активна спостережлива тактика дозволяє домогтися 99% специфічної 8-річної виживаності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Возианов АФ, Резников АГ, Клименко ИА. Принципы медикаментозной терапии рака предстательной железы (пособие для врачей). Киев, 2003; 5–6.
2. Гажонова ВЕ, Зубарев АВ. Комплексная ультразвуковая диагностика рака предстательной железы. Эхография 2000; (2): 223–32.
3. Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Франк ГА. Простат-специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы. М: Медпресс, 1999. 144 с.
4. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO) Москва - 2010.
5. Пушкарь ДЮ. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. М: Медпресс-информ, 2003. 160 с.
6. Рак в Україні, 2009-2010 рік/ Бюлетень Національного реєстру України. Видання №12. Київ – 2011.
7. Свиридов НК, Шимановский НЛ. Железосодержащие магнитно-резонансные контрастные средства и перспективы их применения в лучевой диагностике. Мед визуализация 2002; (3): 125–7.
8. Харченко НВ, Котляров ПМ. Рак предстательной железы — методики, семиотика, задачи и проблемы лучевой диагностики. Мед визуализация 2002; (3): 4–10.
9. Чураянц ВВ, Божко ОВ, Олькина ОВ, Сачкова ИЮ. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы. Мед визуализация 2000; (4): 34–41.
10. Э. Чу, В. Де Вита-младший. Химиотерапия злокачественных новообразований, 2008.
11. Amis E, Bigongiari L, Bluth E, *et al.* Post-treatment follow-up of prostate cancer. Radiol 2000; 215 (Suppl): 773–8.
12. Forman F, Lee W, Roach M, *et al.* Staging evaluation for patients with adenocarcinoma of prostate. Radiol 2000; 215 (Suppl): 1373–472.
13. Jager G, Barentsz J, Ruijter E, *et al.* Primary staging of prostate cancer Eur Radiol 1996; 60 (2): 775–85.
14. Jemal A, Murray T, Samuels A, *et al.* Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53: 5.
15. Karazanashvili G, Abrahamsson PA. Prostate specific antigen and human glandular kallikrein 2 in early detection of prostate cancer. J Urol 2003; 169 (2): 445–57.
16. Therasse P, Arbuck S, Eisenhawer E, *et al.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst 2000; 92 (3): 205–16.
17. Wolff J, Rohde D, Borchers H, Jakse G. Tissue polypeptide specific antigen serum concentrations in patients with newly diagnosed prostatic diseases. Anticancer Res 2000; 20 (6): 5003–5.