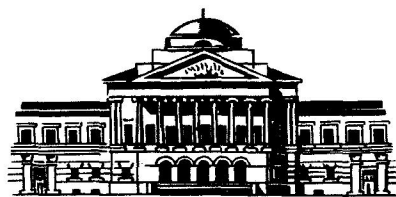


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

# **РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

МОСКВА  
2002



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

# РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Под редакцией*

Н.Е. Кушлинского, Ю.Н. Соловьева,  
М.Ф. Трапезниковой

*Издание рекомендовано и одобрено к печати  
редакционно-издательским советом  
Президиума Российской академии медицинских наук*

МОСКВА  
2002

ISBN 5-7901-0025-2  
УДК 616.65-006.6  
ББК 55.6  
P19

### **Рецензенты:**

**Ашмарин Игорь Петрович** — академик РАМН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова,

**Степанов Валерий Николаевич** — член-корреспондент РАМН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Российской медицинской академии последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**P19 Рак предстательной железы / Под ред. Н.Е. Кушлинского, Ю.Н. Соловьева, М.Ф. Трапезниковой. — М.: Издательство РАМН, 2002. 432 с.**

В книге представлены практически все разделы современных молекулярно-биологических, эндокринологических и клинических исследований рака предстательной железы. Рассмотрены цитогенетические механизмы малигнизации, влияние эндогенных и экзогенных факторов на процесс канцерогенеза, возможности клинического применения результатов молекулярно-биологических исследований в диагностике и лечении рака предстательной железы. Отдельные главы отражают новые достижения и неудачи эндокринной, лучевой и химиотерапии заболевания, определяют перспективные направления клинических и молекулярных исследований в этой области. Издание актуально и полезно для широкого круга врачей и биологов, преподавателей и научных работников.

ISBN 5-7901-0025-2

© Издательство РАМН, 2002

## Содержание

---

|   |           |
|---|-----------|
| Авторский коллектив .....   | 3         |
| Предисловие .....   | 9         |
| Список сокращений .....   | 10        |
| <b>Глава 1. Эпидемиология и статистика рака предстательной железы в России, странах Европы и США (Е.М.Аксель) .....</b>                 | <b>11</b> |
| <b>Глава 2. Анатомические и морфофункциональные характеристики предстательной железы в норме (И.Ю.Бронников) .....</b>                  | <b>21</b> |
| Эмбриональный онтогенез предстательной железы .....   | 21        |
| Анатомические и морфологические характеристики предстательной железы .....  | 22        |
| Кровоснабжение .....  | 28        |
| Пути лимфооттока .....  | 28        |
| Иннервация предстательной железы .....  | 29        |
| Возрастные изменения морфофункциональной активности предстательной железы .....   | 30        |
| Функции предстательной железы .....   | 30        |
| <b>Глава 3. Патология предстательной железы (Ю.Н.Соловьев, И.А.Казанцева) .....</b>   | <b>33</b> |
| Морфология и онкопатология предстательной железы .....  | 34        |
| Простатическая интраэпителиальная неоплазия .....   | 36        |
| Аденокарцинома .....  | 39        |
| Дифференциальная диагностика .....  | 42        |
| Морфологические варианты РПЖ .....  | 50        |
| Лечебный патоморфоз .....   | 54        |
| <b>Глава 4. Нейроэндокринная дифференцировка рака предстательной железы (Н.Е.Кушлинский, И.В.Бабкина) .....</b>                         | <b>57</b> |
| <b>Глава 5. Факторы риска в этиологии и скрининг рака предстательной железы (М.Ф.Трапезникова, Н.Е.Кушлинский, Н.А.Голубкина) .....</b> | <b>63</b> |
| Функция гонад, возраст и РПЖ .....  | 63        |
| Андрогены, свободные формы кислорода, витамины, антиоксиданты и РПЖ .....   | 66        |
| Канцерогенные эффекты перинатального воздействия половых гормонов .....   | 67        |
| Питание и РПЖ .....   | 68        |
| Роль селена в возникновении и развитии РПЖ .....  | 69        |
| Разработка и изучение экспериментальных моделей канцерогенеза в предстательной железе .....   | 76        |

|                  |  |            |
|------------------|--|------------|
|                  | Молекулярно-биологические и генетические факторы риска у больных РПЖ .....   | 80         |
|                  | Скрининг на РПЖ .....  | 81         |
|                  | Современные представления о патогенетических механизмах развития рака предстательной железы .....  | 84         |
| <b>Глава 6.</b>  | <b>Цитогенетические и молекулярно-генетические изменения при раке предстательной железы (Е.В.Флейшман) .....</b>   | <b>91</b>  |
|                  | Хромосомные и молекулярно-генетические нарушения в опухолевых клетках .....  | 91         |
|                  | Изменения кариотипа и молекулярно-генетические нарушения при РПЖ .....   | 92         |
| <b>Глава 7.</b>  | <b>Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров — ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза (Б.П.Копнин) .....</b>   | <b>99</b>  |
|                  | Онкогены и опухолевые супрессоры в регуляции клеточного цикла .....  | 100        |
|                  | Онкогены и опухолевые супрессоры в регуляции апоптоза .....  | 106        |
|                  | Протоонкогены и опухолевые супрессоры в контроле генетической стабильности .....   | 108        |
|                  | Онкогены, опухолевые супрессоры и нарушения морфогенетических реакций клетки .....   | 112        |
|                  | Онкогены и опухолевые супрессоры в неопластическом ангиогенезе .....   | 115        |
|                  | Роль онкогенов и опухолевых супрессоров в приобретении способности к метастазированию .....  | 116        |
|                  | Роль онкогенов и опухолевых супрессоров в иммортализации неопластических клеток .....  | 117        |
|                  | Онкогены, опухолевые супрессоры и нарушения дифференцировки клеток .....   | 118        |
| <b>Глава 8.</b>  | <b>Метаболизм андрогенов в предстательной железе человека в норме и при злокачественных новообразованиях (В.Г.Дегтярь, Н.Е.Кушлинский) .....</b>                                 | <b>129</b> |
| <b>Глава 9.</b>  | <b>Рецепторы андрогенов в опухолях предстательной железы (Н.Е.Кушлинский, В.Г.Дегтярь) .....</b>   | <b>139</b> |
| <b>Глава 10.</b> | <b>Механизмы развития кахексии у больных раком предстательной железы (Н.Е.Кушлинский) .....</b>  | <b>147</b> |
| <b>Глава 11.</b> | <b>Инсулиноподобные факторы роста при раке предстательной железы (Н.Е.Кушлинский, И.В.Бабкина) .....</b>   | <b>151</b> |
|                  | Факторы, влияющие на ИФР и ИФРСБ .....   | 153        |
|                  | Рецепторы ИФР .....  | 154        |
|                  | Механизм действия ИФР в норме и при патологии .....  | 154        |
|                  | ИФР, ИФРСБ и рак предстательной железы .....   | 155        |
| <b>Глава 12.</b> | <b>Перспективы молекулярно-биологических исследований системы Fas/FasL в норме и при новообразованиях предстательной железы (Н.Е.Кушлинский, С.Г.Аббасова, В.М.Липкин) .....</b> | <b>159</b> |
|                  | Fas и семейство рецепторов TNF .....   | 159        |
|                  | FasL и семейство рецепторов TNF .....  | 160        |
|                  | Регуляция иммунного ответа .....   | 161        |

|                  |  |            |
|------------------|--|------------|
|                  | FasL — эффектор цитотоксических Т-лимфоцитов и натуральных киллеров .....  | 162        |
|                  | Иммунная привилегия .....  | 163        |
|                  | Молекулярные механизмы Fas-опосредованных процессов .....  | 164        |
|                  | Ингибиторы сигнального пути .....  | 168        |
|                  | Fas-система при патологии .....  | 171        |
| <b>Глава 13.</b> | <b>Диагностика рака предстательной железы (М.Ф.Трапезникова, В.Н.Шолохов) .....</b>  | <b>179</b> |
|                  | Ограниченный и местнораспространенный РПЖ .....  | 179        |
|                  | Генерализованный РПЖ .....   | 180        |
|                  | Ультразвуковая диагностика РПЖ .....   | 186        |
|                  | Оценка эффективности лечения больных РПЖ .....   | 197        |
|                  | Биопсия в диагностике РПЖ .....  | 199        |
| <b>Глава 14.</b> | <b>Простатический специфический антиген: теоретические, методологические и практические аспекты использования в онкологической клинике (Н.Е.Кушлинский, Н.В.Любимова) .....</b>      | <b>205</b> |
|                  | Исторические и теоретические аспекты идентификации ПСА .....   | 205        |
|                  | Молекулярно-биологические характеристики ПСА .....   | 208        |
|                  | Методы определения и нормальные значения ПСА .....   | 210        |
|                  | Аналитические и клинические аспекты определения ПСА .....  | 212        |
|                  | Диагностическое значение ПСА при РПЖ .....   | 214        |
|                  | ПСА в дифференциальной диагностике РПЖ и ДГПЖ .....  | 217        |
|                  | Значимость определения ПСА в мониторинге РПЖ .....   | 224        |
| <b>Глава 15.</b> | <b>Современное состояние радионуклидного контроля функций мочевыделительной системы в онкоурологической клинике (С.Г.Аверинова, А.В.Кашкадаева, Г.Д.Дмитриева, Р.И.Габуня) .....</b> | <b>233</b> |
|                  | Методы контроля нефроурологических нарушений у онкологических больных при противоопухолевом лечении .....  | 233        |
|                  | Информационная модель функционального контроля мочевыделительной системы в нефрологии .....  | 234        |
|                  | Современные методы контроля нефротоксичности при противоопухолевой терапии .....   | 237        |
|                  | Расширенное понятие функционального состояния почек в радионуклидной нефроурологии .....   | 238        |
|                  | Современные методы диагностики уродинамических нарушений при противоопухолевой терапии .....   | 239        |
|                  | Диагностика функционального состояния мочевыделительной системы у больных РПЖ с использованием комплексной реносцинтиграфии (скрининг и мониторинг) .....                            | 240        |
|                  | Применение комплексной реносцинтиграфии в онкологической практике .....  | 251        |
| <b>Глава 16.</b> | <b>Дифференциальная диагностика рака предстательной железы (М.Ф.Трапезникова) .....</b>  | <b>261</b> |
| <b>Глава 17.</b> | <b>Молекулярные и клеточные маркеры при раке предстательной железы. Факторы, регулирующие процессы ангиогенеза в опухолях (Н.Е.Кушлинский) .....</b>                                 | <b>269</b> |
|                  | Опухолевые маркеры .....   | 269        |
|                  | Молекулярные маркеры ангиогенеза .....   | 278        |
|                  | Механизмы ангиогенеза в опухолях .....   | 278        |
|                  | Антиангиогенные препараты .....  | 283        |

|                  |   |            |
|------------------|---|------------|
| <b>Глава 18.</b> | <b>HLDF — новый маркер неопластических процессов в предстательной железе человека (И.И.Бабиченко, И.А.Костанян, В.М.Липкин) .....</b>   | <b>289</b> |
|                  | Эндогенный фактор дифференцировки клеток линии HL-60 .....  | 290        |
|                  | HLDF-иммунореактивность .....   | 293        |
|                  | Анапластические изменения секреторного эпителия при аденокарциноме .....  | 301        |
| <b>Глава 19.</b> | <b>Биохимические маркеры костного ремоделирования у больных раком предстательной железы с поражением скелета (Н.В.Любимова, Н.Е.Кушлинский) .....</b>                                   | <b>307</b> |
|                  | Общие представления и клиническое значение определения биохимических маркеров резорбции и формирования костной ткани .....  | 307        |
|                  | Исследование экскреции пиридинолина, дезоксипиридинолина и активности щелочной фосфатазы сыворотки крови у больных РПЖ с метастазами и без метастазов в кости .....                     | 313        |
| <b>Глава 20.</b> | <b>Лечение больных раком предстательной железы (М.Ф.Трапезникова, Г.В.Голдобенко) .....</b>   | <b>321</b> |
|                  | Отсроченное противоопухолевое лечение .....   | 321        |
|                  | Основные методы местного лечения РПЖ .....  | 322        |
| <b>Глава 21.</b> | <b>Радикальная простатэктомия при локализованном раке предстательной железы (Л.М.Горилловский, М.Л.Горилловский) .....</b>  | <b>345</b> |
| <b>Глава 22.</b> | <b>Андрогены и антиандрогенная терапия рака предстательной железы (М.Ф.Трапезникова, Н.Е.Кушлинский) .....</b>  | <b>351</b> |
|                  | Механизм действия андрогенов .....  | 352        |
|                  | Антиандрогены в лечении РПЖ .....   | 353        |
|                  | Предотвращение острой вспышки прогрессирования процесса .....   | 367        |
|                  | Антиандрогенная терапия второй линии при РПЖ .....  | 367        |
|                  | Неoadъювантная антиандрогенная терапия при РПЖ .....  | 368        |
|                  | Максимальная андрогенная блокада при распространенном РПЖ .....   | 370        |
|                  | Эндокринная терапия при гормонорезистентном РПЖ .....   | 371        |
| <b>Глава 23.</b> | <b>Бисфосфонаты в лечении метастазов рака предстательной железы в кости (Н.Е.Кушлинский, Н.В.Любимова) .....</b>  | <b>379</b> |
|                  | Регуляция процессов ремоделирования кости .....   | 380        |
|                  | Клиническое применение бисфосфонатов .....  | 386        |
| <b>Глава 24.</b> | <b>Изучение механизмов передачи митогенных сигналов факторов роста как основа для создания новых противоопухолевых препаратов при раке предстательной железы (Н.Е.Кушлинский) .....</b> | <b>389</b> |
| <b>Глава 25.</b> | <b>Химиотерапия и иммунотерапия при раке предстательной железы (В.Е.Гольдберг) .....</b>  | <b>399</b> |
|                  | <b>Предметный указатель .....</b>   | <b>419</b> |