

## Глава 1

# Что означает диагноз рака простаты?

Диагноз рака потребует от вас тяжёлых решений и повлечёт за собой ряд изменений в вашей повседневной жизни. Если вы или любимый вами человек заболел раком простаты, перед вами несколько опций лечения, возможно одинаково эффективных, но различающихся своими преимуществами и недостатками. Как выбрать подходящее лечение? Операция, наружное облучение, пересадка радиактивного зерна, гормоны, химотерапия или просто постоянное наблюдение?

Эта глава даст вам основные понятия о раке простаты: ПСА - простатический специфический антиген, балл Глисона, какие факторы важны при установлении исхода и выживаемости, и особенно почему вам необходимо окружить себя широким кругом экспертов по ряду специальностей, которые помогут вам найти правильный для вас подход.

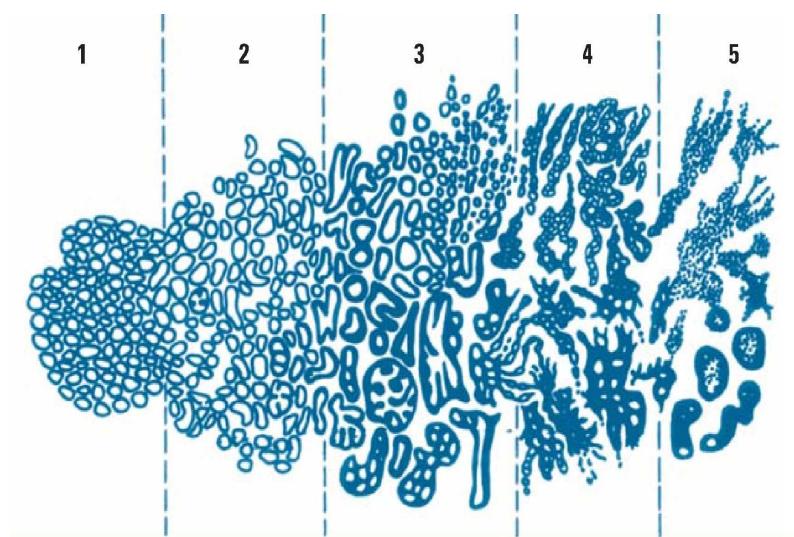
### 1.1 Толкование диагноза

Как и большинство мужчин с диагнозом рака простаты, вы скорее всего просто проходили рутинную проверку крови, и доктор послал вас на биопсию из-за чего-то подозрительного. А через несколько дней вам сказали, что у вас рак. Или вы заметили определённые изменения, связанные с мочеиспускательным трактом или сексуальными функциями, и обратились к врачу. Вам сделали полное обследование, включая биопсию, которое и выявило рак.

Но что именно видит врач, рассматривая клетки вашей биопсии? Почему очень важно понять, как выглядят клетки вашей опухоли, и что вообще происходит в вашем организме? Оказывается, форма клеток может много рассказать о характере болезни и часто серьёзно влияет на выбор предпочтительного лечения.

Здоровые клетки простаты, как любые другие клетки организма, постоянно размножаются и умирают. Каждая новая формирующаяся клетка выглядит точно также, как и её предшественницы. Но раковые клетки выглядят по-другому. Степень различия между формой здоровой клетки и раковой является показателем балла рака. Раковые клетки низкого балла похожи на здоровые клетки, тогда как высокобалльные клетки изменились в своём развитии настолько, что почти не напоминают нормальные клетки простаты.

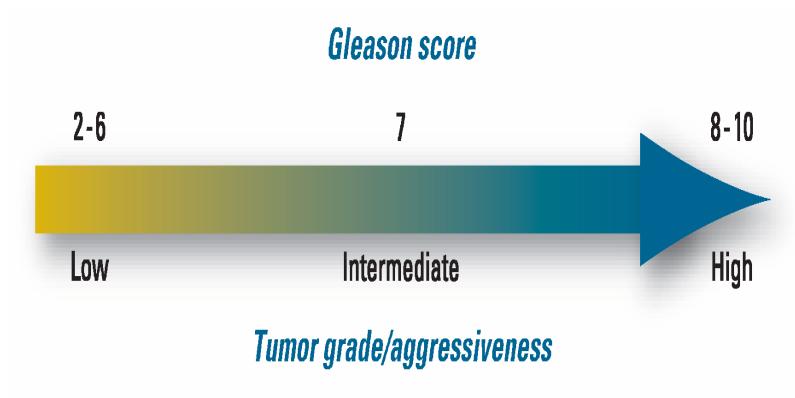
Балловая система Глисона описывает 5 стадий развития клеток в соответствии со степенью их отличия от здоровых клеток. По шкале от 1 до 5, 1 балл даётся почти нормальным клеткам, а 5 - сильно деформированным, с трудом напоминающим здоровые.



Исследуя клетки вашей биопсии под микроскопом, врач-патолог выявляет наиболее часто встречающуюся форму и даёт ей соответствующий балл. Затем, подбирает балл второй по приблажданию форме и складывает эти два балла. Таким образом получается общий балл, называемый суммой Глисона.

В общих чертах балл Глисона определяет степень агрессивности болезни и её поведение в вашем теле. Чем выше балл, тем сильнее функционирование клеток отклоняется от нормы, и тем агрессивнее опухоль себя ведёт. Балл 2-6 считается низким, 7 - средним, 8-10 - высоким. Важно помнить, что общий балл это два числа: одинаковая сумма, составленная из разных слагаемых, будет означать разную степень заболевания. Например, рак 4+3 считается более серьёзным, чем 3+4, так как при балле 4+3 первая, приобладающая форма имеет балл 4, являясь более агрессивной.

В некоторых случаях присутствует третья, наименее приобладающая форма, но с высшим баллом, чем первые две. Сумма Глисона не меняется,



но заболевание считается более тяжёлым.

### 1.1.1 Какая связь с ПСА?

ПСА - простатический специфический антиген - это белок, производимый предстательной железой (простатой) и выделяемый в кровь в очень малых количествах. При заболевании, когда опухоль появляется и развивается, выделяется нарастающее количество белка, и в итоге он становится легко обнаружимым в крови веществом. Так что его роль двояка - в начале повышенное присутствие помогает диагностировать болезнь, а затем уровень ПСА является текущим показателем её развития. То есть наблюдение за уровнем ПСА установит, эффективен ли проводимый курс лечения.

Начальный уровень ПСА дополняет балл Глисона и устанавливает тяжесть болезни. В последствии он используется для определения реакции организма на предпринимаемое лечение и выбора наиболее подходящего метода.

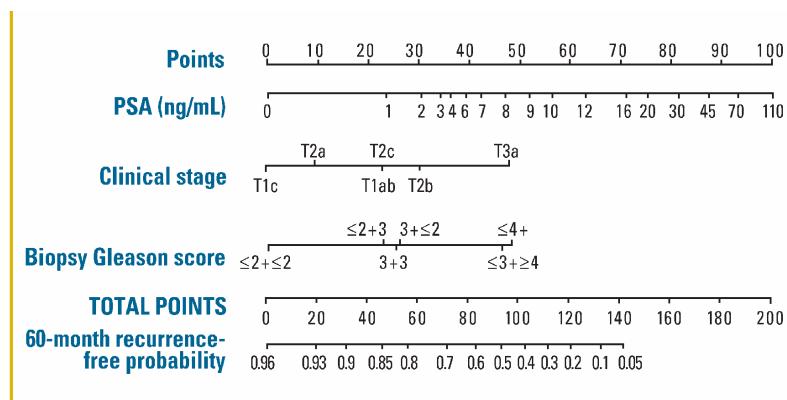
### 1.1.2 Прогноз развития

Несмотря на усилия сотни исследователей рака простаты, невозможно знать заранее, как ваша опухоль отреагирует на тот или иной метод лечения. Понимание поведения болезни постоянно улучшается, но на данный момент требуется предсказать, какой метод предпочтеть и каких результатов ожидать. Допустим, вы хотите установить вероятность полностью избавиться от рака определённым способом. Необходимо взять в расчёт следующие факторы:

- Распространился ли рак за пределы простаты? - Насколько опухоль агрессивна (каков балл Глисона)? - Сможет ли операция полностью удалить опухоль?

Есть ли разница между этими факторами, или все они значат одно и тоже?

Номограмма это упрощённая таблица шкал, по которой "взвешивают" все обстоятельства, приходя к вероятности полностью исцелиться по окончании курса лечения. По шкале каждому показателю даётся балл, зависящий от влияния этого показателя на исходный результат лечения, потом все баллы суммируются, и последняя шкала определяет вероятность прожить 5 лет без возобновления опухоли. Чем выше общая сумма, тем меньше шанс избавиться от рака насовсем.



Например, ПСА 2 нг/мл получает 30 баллов, а 30 нг/мл - 80 баллов, потому что высокий уровень ПСА поднимает вероятность того, что опухоль уже распространилась, что серьёзно влияет на способность эффективно вмешаться в её дальнейшее развитие.

Максимальный общий балл - 140, и тогда вероятность невозобновления - 5%. На другом конце шкалы 0-20 баллов означают, что шансы полного исцеления 93%-96%. Низкий балл ободряет веру в возможность излечиться полностью единственным курсом лечения. Но избавление от опухоли при наличии показателей агрессивного развития не снимает риска её возобновления через несколько лет.

Важно помнить, что номограмма предсказывает вероятность возобновления через 5 лет и не имеет отношения к прогнозу смерти от рака простаты: человек может прожить долгие годы несмотря на повторное появление опухоли. Номограммы помогают решить, стоит ли проходить дополнительный курс лечения или лучше участвовать в клинических опытах, оценивающих новые лекарства.

### 1.1.3 Роль скорости роста ПСА

Номограмма сопоставляет и обобщает влияния нескольких факторов, но показатель скорости роста ПСА туда не включен, поскольку он предсказывает исход лечения независимо от остальных. Исследования, следящие за скоростью повышения уровня ПСА, заметили следующую взаимосвязь: если уровень ПСА растёт быстрее, чем 2 нг/мл в год до, операция или об-

лучение менее влиятельны, так как рак уже распространился за пределы железы.

Показатель скорости роста ПСА неоднозначен, также как и другие методы прогноза протекания болезни. Основным выводом из этих исследований является необходимость больных со скоростью роста ПСА более 2 нг/мл проходить обследование и обсуждать его результаты чаще, чем остальным пациентам.

## 1.2 Командный подход к лечению рака простаты

Недавнее исследование показало, что урологи, предлагающие хирургическую операцию, и онкологи (врачи по раковым заболеваниям), специализирующиеся на лечении облучением, считают, что оба метода одинаково эффективны. Однако, полагая, что вам действительно подходят эти способы лечения, урологи будут рекомендовать операцию, а онкологи - облучение. Это не значит, что на докторов нельзя положиться, или что их собственные интересы волнуют их гораздо больше, чем ваши. Наоборот, это означает, что будучи экспертами в своей области, они предпочитают рекомендовать лечение, за качество и исход которого могут поручиться. Представить вам всю возможную информацию - их долг по отношению к вам.

А ваш долг по отношению к самим себе - собрать всю возможную информацию из всех возможных источников до принятия конкретного решения. Окружите себя широким кругом экспертов и обсудите с ними преимущества и недостатки каждого метода. Поговорите с урологом о хирургическом удалении, поговорите с онкологом по облучению о всех возможных видах облучения, с мед-онкологом - о лекарственных препаратах. Спросите каждого из них, стоит ли вам участвовать в клиническом опыте.

Самое важное - убедитесь, что каждый врач, к которому вы обращаетесь, просмотрел все результаты вашего обследования, включая биопсию, ультразвук, СТ, MRI. Скорее всего, вы подвернетесь нескольким разным видам лечения на протяжении длинного промежутка времени. Поэтому, держите всех докторов в курсе по поводу вида лечения и его продвижения. Важно, чтобы они постоянно общались с вами и между собой, в итоге предоставив вам наилучший курс лечения.

Если в центре или больнице, где вы лечитесь, нет уже сплоченой команды экспертов, составьте свою собственную. Только вместе с группой специалистов по всем связанным с вашей болезнью областям вы сможете принять хорошозвешенное решение относительно подходящего метода лечения.

## Глава 2

# Начальное лечение: взвесить все "за" и "против"

Существуют 3 разных метода первичного лечения местной опухоли: активное наблюдение, операция и облучение. Последние два широко распространены и при местной опухоли 90% больных избавляются от рака (отсутствие рецидива в течении 5 лет). Должны ли вы начать курс лечения немедленно, или вам подходит активное наблюдение? До принятия решения необходимо понять не только специфический характер болезни и её особенности в вашем организме, но и что именно каждый метод лечения в состоянии достичь.

### 2.1 Активное наблюдение

Известно, что часть раковых опухолей растёт медленно, и если это так, то пройдёт относительно много времени, до тех пор пока присутствие болезни начнёт серьёзно беспокоить. Если бы методы лечения были простыми, легко переносимыми и не имели бы ряда побочных эффектов продолжительного влияния, то вопрос о проведении курса лечения был бы излишним. Из-за того что процедуры часто тяжёлы и могут сильно изменить вашу жизнь, определение правильного момента для начала лечения является одним из самых серьёзных решений.

Подход активного наблюдения, именуемый также ожиданием под наблюдением, в последние годы преобладает среди мужчин, по той или иной причине решивших отказаться от немедленного лечения облучением и хирургической операции. Несмотря на то, что активное наблюдение можно воспринимать как просто откладывание лечения, немедленное вмешательство при очень ранней стадии или медленном развитии опухоли неразумно. Предпочтительнее проходить частые проверки ПСА, в дополнение к ультразвуковым процедурам, СТ, MRI и просвечивание костей, для последовательной картины роста опухоли и своевременного лечения. Этот метод

также подходит страдающим другими тяжёлыми заболеваниями, влияющими на стиль и распорядок жизни, особенно такими когда вероятность долголетия невелика.

Подходящий ли вы кандидат на активное наблюдение? Это можно установить только при обсуждении с вашими врачами, владеющими полными данными болезни. Два недавних исследования выявили, что мужчины старше 65 и те, у кого низкобалльный диагноз, будут менее потревожены симптомами болезни, и вероятнее всего умрут с раком простаты, но не от рака простаты. Поэтому активное наблюдение может оказаться разумным подходом.

Дополнительный важный фактор это ваше общее состояние здоровья. Так как большинство методов лечения рака нелегко переносятся, чем лучше ваше здоровье, тем выше шанс удачно пройти курс лечения. Если вы страдаете другими нарушениями, например сердечной недостаточностью, высоким давлением или плохо поддающимся лечению диабетом, то врачи вполне могут посоветовать вам отложить лечение рака и избежать возможных осложнений.

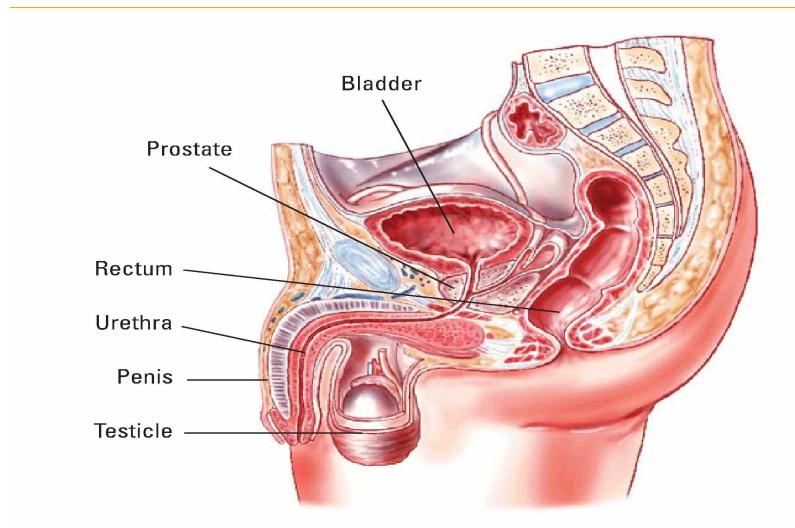
Обстоятельства каждого человека сугубо индивидуальны, и не существует единой чудо-формулы предсказывающей, подходит ли вам активное наблюдение. Посоветовавшись с докторами и взвесив все "за" и "против" вы сумеете принять правильное для вас решение.

## 2.2 Урок анатомии и физиологии

Для того чтобы разобраться в деталях хирургической и радиактивной терапии, нужно понять где находится простата, что она делает, и какие органы её окружают. Это поможет вам понять, каким образом каждая процедура пытается достичь своей цели, и почему хирурги и онкологи вкладывают столько сил и времени, стараясь улучшить свои инструменты. Всё это направлено на то, чтобы увеличить положительное влияние проводимого лечения и в то же время свести к минимуму нежелательные побочные эффекты.

Простата это маленькая железа, размером с каштан, расположенная под мочевым пузырём впереди прямой кишки. Мочеиспускательный канал, выводящий из тела мочу и сперму, проходит прямо через простату. После того как почки профильтруют отходы кровеносной системы, моча собирается в мочевом пузыре. При нормальных обстоятельствах кольцевая мышца в низу пузыря и простаты крепко сжата, и расслабляется только во время мочеиспускания. Если простата хирургически удаляется, то мочевой пузырь притягивается вниз истыкается с мочеиспускательным каналом в том месте, где находилась простата. Если при операции или облучении повреждается кольцевая мышца, недержание мочи в той или иной степени неизбежно.

Над простатой расположены две маленькие железы, выделяющие около 60% веществ составляющих сперму. Примерно у 10% мужчин рак проникает



в эти железы или распространяется вокруг них, так что они как правило удаляются или подвергаются облучению вместе с простатой. После потери простаты и желез мужчины не способны к деторождению.

По сторонам простаты проходят нервы, контролирующие эрекцию. Если эти нервы повреждаются, что было неизбежно до середины 80-ых, способность достичь эрекции теряется.

За простатой находится выход прямой кишки. Ущерб, нанесённый прямой кишке при облучении и иногда при операции, может привести к нескольким проблемам в кишечнике: кровотечение, диарея или поносы.

### 2.3 Радикальное удаление простаты

Цель хирургического подхода проста: отделить и вырезать опухоль. Но на деле далеко не всё так просто. Термин "рак простаты" вводит в заблуждение, на самом деле это несколько маленьких очагов рака, разбросанных внутри железы. Так что убрать опухоли из простаты невозможно - удаляется вся простата и близлежащие семенные железы.

Самый распространённый вид операции это надрез внизу живота и удаление простаты из-под нижней кости таза. После этого хирург пришивает мочеиспускательный канал прямо к мочевому пузырю, чтобы дать моче возможность выходить.

Обычно привыкание организма к новому устройству занимает несколько дней, поэтому в пузырь вставляется трубочка-катетер, по которой моча вытекает сама по себе в накопительный мешочек, и не требуется сознательного контроля над кольцевой мышцей. Примерно через 7-10 дней швы заживают достаточно, для того чтобы система работала самостоятельно, и катетер убирается. Так как из больницы вас скорее всего уже выпишут, вам

придётся наведаться туда ещё раз.

Выполнение операции возможно и сзади, что обычно уменьшает кровопотерю, но доступ к простате и окружающим органам неудобен, и сложно достичь точности, требующейся для сохранения функций мочеиспускания и эрекции.

### **2.3.1 Сохранение нервов при удалении простаты**

Сравнительно недавно появились несколько улучшенных техник операции, настроенных на максимальный выигрыш и наименьшие побочные эффекты. Техника сохранение нервов, пролегающих вдоль простаты и ответственных за эрекцию, отшлифовывается с 80-ых годов, но применяется не всегда.

Чтобы сохранить эти нервы хирург должен осторожно отделить края простаты. Важно то, что если остаются раковые клетки за пределом вырезанной опухоли, они будут расти и распространяться вновь. Если ваша опухоль уже вышла за границы простаты, хирург будет вынужден удалить и окружающие ткани и не сможет сохранить вам нервы. Если факт распространения известен заранее, то естественно вы сможете учесть необходимость удаления нервов при выборе вида лечения. Но иногда СТ или MRI не покажут, что опухоль разрослась, и хирургу придётся принимать решение во время операции.

В конце концов решение пытаться ли сохранить вам эти нервы остаётся за вами - никто лучше вас не знает, насколько вам важна функция эрекции. Но применять ли процедуру сохранения нервов или нет решит хирург в соответствии с его опытом и суждением. Помните, что цель операции - излечить вас от рака. И если хирург посчитает, что эта цель не будет достигнута, то нервы будут удалены.

### **2.3.2 Пересадка нервов**

Нервы проводят электрический ток, побуждающий мышцы к действию. Не так давно была разработана техника пересадки нервов с другой части тела, как правило со ступни. В 30% функция эрекции восстанавливается полностью. Эта техника требует виртуозного выполнения, и поэтому не так широко распространена. Более того, пересадка удлиняет операцию, и у вас будет ещё один надрез, что может замедлить выздоровление после операции.

Первой целью должно быть удачное удаление опухоли, и лишь затем хирург может сделать пересадку, если его опыт позволяет применять эту технику.

### **2.3.3 Лапароскопическая операция**

До 90-ых годов было принято делать широкий разрез внизу живота, открывая доступ ко всем внутренним органам и кровеносным сосудам. Более продвинутая лапароскопическая процедура заменяет один большой разрез

на несколько маленьких, через которые вводятся микро-камеры и инструменты, а вся операция проводится изнутри.

Дальнейшее усовершенствование этой процедуры привело к использованию робота, руками которого двигает хирург, контролируя камеры и инструменты, и в принципе проводя операцию "издалека".

Такая операция естественно предпочтительнее, так как меньшие надрезы уменьшают кровопотерю и облегчают восстановление организма. Выбирая этот тип операции, вы должны быть уверены в профессиональности хирурга и его опыте в работе с камерами и роботом - научиться выполнять сложные операции "издалека" и не своими руками намного труднее.

#### **2.3.4 Мастерство хирурга**

Какую бы технику удаления простаты вы не выбрали, мастерство хирурга станет решающим фактором исхода операции. Число проведённых определённым врачом операций необязательно лучший показатель его опыта - как и во многих профессиях, в хирургии талант значит очень много. Ваш хирург должен быть человеком, на суждение и мастерство которого вы можете положиться. Но более того, он должен уметь "изменить курс если такая потребность возникнет.

### **2.4 Лечение облучением**

Лечение облучением радикально отличается от хирургического вмешательства. Вместо удаления опухоли, облучение пытается убить её там, где она живёт. Сильные рентген-лучи направляются на очаги раковых клеток внутри простаты.

Самый распространённый вид радиотерапии это наружное облучение. Используются СТ и MRI карты для определения местонахождения очагов, и лучи направляются в эти точки. Компьютеризированная трёхмерная радиотерапия способна обнаруживать точное расположение опухолей и направлять на них лучи повышенной дозы, не причиняя ущерба окружающим тканям.

Радиотерапия непостоянной силы, IMRT, позволяет изменять силу лучей, направляя на саму простату дозу облучения намного выше, чем во всю близлежащую область. Иначе сильному облучению подвергнутся мочевая пузырь и прямая кишка, что может привести к серьёзным проблемам в мочеиспускательной системе и кишечнике. Причем эти проблемы только усугубляются со временем, так как влияние радиации накапливается. С другой стороны, заранее уменьшая дозу облучения в беспокойстве о находящихся по близости органах, лечение не достигнет цели - раковые клетки не умрут.

В любом случае курс лечения проводится на протяжении 7-8 недель, 5 дней в неделю, и как правило от вас не потребуется лечь в больницу.

### **2.4.1 Брахитерапия**

Брахитерапия это внедрение радиактивного зерна внутрь простаты с целью приблизить источник облучения к очагам рака. Металлические зёрна, содержащие радиактивный йод или палладий, величиной не больше рисинки вводятся через иглу в простату, и в течении нескольких месяцев лучатся внутри. Для точного расположения зёрен также используются карты СТ. Через год зёрна теряют радиактивные свойства и становятся безопасными.

Пока что брахитерапия - не очень распространённый метод, но довольно быстро набирает популярность, в основном из-за ненадобности ходить в больницу каждый день.

Существует ответвление брахитерапии под названием "высокодозированная брахитерапия". Этот подход относится к обычной брахитерапии как радиатерапия непостоянной силы к обычной радиатерапии, то есть позволяет направлять высокие дозы радиации на обособленные районы, заражённые раком, и избегать облучения остальных тканей.

Это относительно новый метод, все преимущества и недостатки которого ещё не выявлены до конца. Вместо внедрения радиактивных зёрен внутрь простаты навсегда, эта техника вставляет в железу полые трубы на несколько дней, на протяжении которых в них вводится радиактивный иридий. После последней дозы трубы удаляются.

Вся процедура выполняется в стационарных условиях, и за ней следует короткий курс наружного облучения. Из-за неудобств связанных с этой процедурой высокодозированная брахитерапия не вошла в широкую практику.

### **2.4.2 Дозировка облучения**

Также как и в хирургии, технический навык и мастерство играют важную роль в удачном исходе процедуры облучения. Луч, нацеленный неточно на миллиметр или два, может причинить вред близлежащим тканям. Использования компьютера значительно помогает, но всё же опыт и мастерство радиатерапевта незаменимы. Желательно, чтобы ваш радиатерапевт был знаком со всеми возможными подходами и мог помочь вам выбрать лучший для вас.

### **2.4.3 Вспомогательная гормонотерапия**

Обычно гормоно-терапия применяется на далеко зашедших стадиях рака, но в последние годы радиатерапевты начали использовать гормональные лекарства для существенного подавления опухоли перед процедурой облучения. Гормонотерапия это отрицательное воздействие на выделение мужского полового гормона - тестостерона, который поддерживает рост раковых клеток.

Несколько исследований показали, что короткий курс гормонотерапии незадолго до начала облучения может сжать большие из опухолей, тем

самым упрощая работу радиотерапевта и подвергая вас меньшим дозам рентген-лучей. Доказанный успех такого подхода сделал вспомогательную гормоно-терапию широко практикуемой во многих больницах в случаях выявления объёмистых опухолей.

Вспомогательная гормонотерапия не имеет отношения к гормонотерапии, применяемой при возобновлении болезни или на неизлечимой стадии.

## **2.5 Другие подходы - криотерапия, ультра-звук, гормонотерапия**

Существуют менее распространённые, но вполне могущие оказаться подходящими вам, методы.

Криотерапия, известная также как крио-сжигание, это ввод в простату трубы, через которую подаётся газ аргон или жидкий азот, замораживая насмерть раковые клетки. Несмотря на принимаемые меры не заморозить заодно и окружающие органы, случаи ущерба функциям эректальных нервов и мочеиспускательного канала всё ещё часты.

Высокочастотный фокусированный ультра-звук делает как раз обратное: источник звука вводится через прямую кишку и звуковыми волнами нагревает досмерти раковые клетки. В США эта техника считается экспериментальной, но в Европе применяется на протяжении уже нескольких лет с неплохим успехом.

Гормонотерапия это лекарственное лечение, при котором подавляется выделение мужского полового гормона - тестостерона, поддерживающего рост раковых клеток. Это общепринятое лечение для тех, кому местные процедуры не помогли, или вообще не проводились за неподходящестью.

Сама по себе гормонотерапия не вылечивает от рака, только замедляет его разрастание. Поэтому часто в ней видят промежуточную стадию между активным наблюдением и местным вмешательством.

## **2.6 Выбор курса терапии**

Вы прочитали о разных видах лечения, их недостатках и преимуществах. Как узнать, какой выбрать? Ваше конечное решение будет основываться на совмешённых клинических и психологических факторах. Сегодня у мужчин с местным раком простаты неплохая вероятность прожить долгие годы, так что любое принятое решение надо долго отразится на стиле жизни. Глубокое размышление над различными возможностями это первый шаг к выбору правильного для вас метода лечения.

### **2.6.1 Подогнать лечение к вашей болезни**

Доктора рассматривают три существенных фактора, рекомендуя хирургическую операцию или радиотерапию.

Главное - это степень распространения опухоли. Если опухоль вышла за пределы железы, то возможно операция - не лучший для вас подход. Некоторые хирурги удовлетворятся лишь этим фактом чтобы посоветовать вам не делать операцию. Для хирурга важно знать заранее, где кончается заражённая раком ткань, и где начинается здоровая. Так как это не всегда известно с достаточной достоверностью, выбирая операцию, найдите хирурга, на суждение которого вы полагаетесь - более чем вероятно, что ему придётся отбросить первичный план и принимать новые решения по ходу операции.

С другой стороны, для опухоли внутри железы отлично подходит радиатерапия. Онколог-радиатерапевт сможет легко подобрать дозы облучения, а шансы повредить окружающие органы невелики. Помните, что правильная дозировка очень серьёзно влияет на успех процедуры, и обязательно убедитесь, что ваш врач имеет богатый опыт в этой области.

Если степень распространения рака не является решающим фактором, таковым может оказаться общее состояние здоровья. Удаление простаты, даже лапароскопически, это серьёзная операция. Сердечная недостаточность, дыхательные трудности или проблемы сворачивания крови встанут на вашем пути. Убедитесь, что врачи знают обо всех ваших проблемах со здоровьем, дабы они помогли вам принять решение, располагая всей требующейся информацией.

Для радиатерапии ваше общее состояние здоровья не так важно - лучи фокусируются на области простаты, и побочные эффекты в остальных частях тела почти не наблюдаются. Главное влияние - усталость, нарастающая вместе с продвижением курса облучения. Постарайтесь устроить себе более свободное расписание на этот период времени: дополнительный отдых и даже тихий час улучшат ваше самочувствие и поднимут эффективность процедур.

Третий клинический фактор - возраст. Раньше считалось, что более молодым мужчинам подходит операция, а пожилым - радиатерапия. Сегодня мнения врачей не так категоричны. Просто операция не рекомендуется очень пожилым мужчинам с невысокими шансами прожить дольше чем 10 лет. Основная причина такой рекомендации двояка: во-первых, пожилые нередко страдают от других болезней, и тяжёлая операция усугубит их состояние. Во-вторых, из-за не столь продолжительной оставшейся жизни нет смысла подвергать их длительному периоду выздоровления, когда есть другая опция. Мужчины старше 75 чаще направляются на радиатерапию или активное наблюдение.

## 2.6.2 Психологические факторы

Выбор вида лечения зависит и от многих аспектов, на первый взгляд не связанных с болезнью на прямую: ваше представление о себе и ваши отношения с окружающими. Вполне может быть, что именно психологическая, а не клиническая причина подтолкнёт вас на тот или иной выбор.

Первым делом взвесьте своё отношение к вашей болезни. Все больные

раком простаты мужчины хотят уничтожить опухоль. Отложив в сторону медицинскую информацию, вы наверняка имеете своё мнение, как лучше это сделать - вырезать или убить радиацией. С другой стороны, если ваш рак не очень быстро прогрессирует, и вы озабочены другими проблемами здоровья, то выбор активного наблюдения может подойти лучше.

Второй вопрос - побочные эффекты. Для части мужчин это единственный решающий фактор. В руках хирурга-эксперта удаление простаты с сохранением эрекタルных нервов, через несколько месяцев функции эрекции и мочеиспускания восстановятся. В руках профессионального радиотерапевта проблемы с мочевым пузырём и кишечником будут невелики. Загвоздка в том, что если при лечении обнаружится более обширная, чем ожидалось, опухоль, возникнут осложнения и с побочными эффектами. Только вы можете выбрать меньшее зло из двух.

Помните, что если вы уже страдаете неполадками с мочевым пузырём или кишечником, или у вас трудности с эрекцией, лучший возможный исход это восстановление вашего состояния до начала лечения.

## **2.7 Собрать мужество и принять решение**

В конце вашего исследования различных видов терапии, докторов и больниц, вам придётся сделать выбор. Глубоко внутри вы должны быть убеждены, что ваше решение правильно. Оно может быть неподходящим вашему брату или другу или двадцати другим мужчинам, с которыми вы обсуждали свою болезнь в поисках дополнительного мнения. Но оно должно быть правильно для вас, чтобы вы могли начать лечение без преследующих вас сомнений.

## Глава 3

# Повышение качества жизни после первичного курса лечения

Когда рак простаты обнаруживается на ранней стадии, основные методы лечения скорей всего помогут его полностью уничтожить. Большинство мужчин серьёзно озабочены возможными побочными эффектами этих методов. Несмотря на то что это беспокойство вполне оправдано, реальное преобладание этих эффектов и их выраженность часто преувеличиваются.

Многие побочные эффекты, более всего пугающие мужчин, нередко не так страшны, как вам покажется с первого взгляда. Технологические нововведения в хирургии и радиотерапии намного повысили процент успеха процедур.

Эта глава снабдит вас реальными числами о частоте возникновения проблем после первичного курса лечения, а также представит возможные меры, направленные на снижения шанса их возникновения у вас и уменьшения их влияния на вашу повседневную жизнь.

### 3.1 Дисфункция мочевого пузыря

Широкий термин "дисфункция мочевого пузыря" обозначает множество связанных с мочеиспускательным каналом проблем. Чаще всего имеется в виду недержание мочи, от лёгкой утечки и до полной потери контроля над мочевым пузырём. Есть и дополнительные изменения не входящие в эту категорию, но неизбежно влияющие на повседневную жизнь: учащённая потребность, повышенная срочность и боли при мочеиспускании. Эти изменения получили название "раздражающие симптомы".

При удалении простаты недержание мочи является главным побочным эффектом. Хирургическая техника играет важную роль в успешном исхо-

де операции - ключ успеха это осторожное отделение опухоли не повредив кольцевую мышцу пузыря. Не менее важна и работа пузыря до операции: если вы страдаете от частичного недержания, вам будет сложнее восстановить функции мочевого пузыря полностью.

Примерно 25% мужчин жалуются на частые утечки или потерю контроля и пользуются впитывающими подкладками до шести месяцев после операции. По проходу двух лет менее 10% всё ещё нуждаются в подкладках. Помните, что определение недержания очень субъективно, и невозможно установить степень недержания до проведения операции.

Радиатерапия наружными лучами может потревожить и мочевой пузырь и мочеиспускательный канал, приводя к воспалению или набуханию простаты. Большинство симптомов исчезают со временем, часто без какого бы то ни было вмешательства. 45% мужчин страдают от раздражающих симптомов до шести месяцев после операции, большинство которых проходят через год. После двух лет примерно 10%-м всё ещё требуются лекарства.

После брахитерапии проблемы обычно острее из-за травмы причинённой внедрения радиоактивных зёрен. До шести месяцев после процедуры 70% мужчин нуждаются в лекарствах, снижаясь до 25% к двум годам.

Некоторые изредка подвержены кровотечениям внутри мочевого пузыря в течении нескольких лет после облучения. Это происходит, потому что радиоактивные лучи расслабляют кровеносные сосуды внутри пузыря. Если случается кровотечение, обычно уролог проверяет пузырь, чтобы убедиться в том, что облучение - действительно единственная причина. Как правило кровотечения исчезают сами по себе, но иногда требуется вмешательство уролога и лёгкая процедура для закрытия проблематичных мест кровотечения.

### 3.1.1 Возможные лекарства

Симптомы после радиатерапии устраняются лекарствами, предназначенными для улучшения функции мочеиспускательного тракта: тамзулозин (флормакс) или теразозин (гитрин). Когда в течении нескольких недель функционирование восстанавливается, дозы лекарств постепенно уменьшаются до полного избавления. Эти лекарства могут вызывать нежелательную реакцию при употреблении вместе с препаратами против эректальной дисфункции, поэтому важно чтобы ваш доктор знал, какие лекарства вы пьёте.

В особенно сложных случаях вставляется катетер, или проводится операция по удалению воспалённой части простаты, но так как техника точного облучения всё время совершенствуется, до этих мер редко доходит.

Если со временем недержание не исчезает, есть несколько возможных решений этой проблемы. Все они основываются на облегчении работы кольцевой мышцы, зажимающей выход из мочевого пузыря. Например ввод коллагена в мочеиспускательный канал сужает его, и утечка мочи прекращается. Более 50% мужчин перестают жаловаться на утечки, но эффект остаётся в силе только на короткий период, и не может избавить от проблемы на постоянно.

Более эффективные результаты достигаются путём хирургической операции. Самая простая процедура основана на технике, применяемой для лечения недержания у женщин: чтобы снять давление накапливающейся в пузыре мочи на ослабленную кольцевую мышцы, под неё вставляется поддерживающее кольцо из силикона или человеческой ткани ( последнее довольно редко ). Эта процедура приводит к улучшению у 70% мужчин, прошедших удаление простаты, хотя только половина избавляется от недержания полностью через четыре года. Однако, при той же процедуре после радиотерапии только у 30% процентов наблюдается улучшение, и ещё меньше не страдают недержанием через четыре года.

Частое осложнение при внедрении поддерживающего кольца это надобность в более тугом его укреплении, что приводит к ещё одной операции. Кроме того, возможны инфекции и эрозия кольца, тоже нередко требуя хирургического вмешательства. Но со всеми этими недостатками установление поддерживающего кольца может оказаться очень эффективным для мужчин с непроходящим недержанием после удаления простаты.

Примерно 5%-м мужчин все эти процедуры не помогают. В таком случае искусственный кольцевой зажим вставляется на место кольцевой мышцы. В одно из яичек вживается кнопка, открывающая зажим по потребности. Почти все мужчины, которые были вынуждены прибегнуть к этим крайним мерам, намного улучшили своё состояние. Но только половина полностью избавилась от недержания или нуждалась в одной или двух подкладках в день. Несмотря на все это и на неудобство при таком неестественном мочеиспускании, покоряющее большинство мужчин прибегших к этой процедуре нашли её результаты удовлетворяющими их нужды.

### 3.2 Проблемы кишечника

Термин дисфункции кишечника включает диапазон проблем: диарея или понос, недержание кала или неспособность контролировать движения кишечника, и кровотечения. В основном эти проблемы возникают при наружном облучении чаще чем при всех остальных первичных процедурах, но с усовершенствованием техники нацела лучей и подбора их дозировки они становятся всё реже и реже.

Простата прилегает к стенке прямой кишки, поэтому при хирургическом удалении простаты кишечник не должен быть повреждён, и некоторое неудобство сразу после операции причиняется в основном из-за необходимости организма привыкнуть к лишнему пространству, образовавшемуся на месте удаленной железы. Тогда как облучение может повредить кишечник и привести к возникновению проблем упомянутых выше.

Стандартное наружное облучение покрывает довольно широкое поле ткани, поэтому неудивительно что именно эта процедура вызывает дисфункцию кишечника. Кроме того, ущерб нанесённый радиацией усугубляется со временем. После двух лет 10% мужчин жалуются на хроническую диарею несколько раз в неделю, а кровотечение встречается у 5% сразу

после курса облучения, вырастая до 25% в течении двух лет.

При применении трехмерного нацела лучей частота возникновения этих симптомов намного реже, но со временем достигает того же уровня что и при стандартном облучении. Хотя при облучении варирующейся силы (IMRT) изначально низкий уровень повреждения кишечника, около 5%, таким и остается. После брахитерапии процент повреждения ниже чем при наружном облучении, и что самое важное - этот процент остается низким и постоянным уже через год.

Как уже не раз подчёркивалось и раньше, многое зависит от мастерства радиатерапевта, поэтому важно выбрать врача обладающего достаточным опытом чтобы сберечь ткани прямой кишки по мере возможности.

Лечения упомянутых проблем кишечника после курса облучения почти не существует из-за их индивидуальной комбинации в каждом организме. В основном пациенты ограничиваются подбором диеты, исключающей продукты содержащие большое количество волокон. Полное исключение волокнистых продуктов может привести к запорам и кровотечениям, поэтому лучше всего обратиться к профессиональному диетологу, который научит вас выбирать подходящие продукты для уменьшения раздражений пищевого тракта.

### 3.3 Эректильная дисфункция

Существует множество исследований на тему эректильной дисфункции, но читать их надо с особенной осторожностью, так как нередки недопонимания на почве слишком разных способов измерения.

Первым делом нужно разобраться о какой процедуре лечения рака речь. Например, рассматривая пациентов прошедших удаление простаты, важно разделение на группы тех, у кого были сохранены эректильные нервы, и тех, у кого они были удалены. Если нервы были повреждены при операции, вероятность возникновение естественной эрекции крайне низка. Помните также, что процедура сохранения нервов относительно нова, так что у мужчин прошедших операцию 10 лет назад или раньше скорее всего она ещё не применялась. Обсуждая недостатки различных процедур с другими мужчинами, важно принимать в расчёт происшедшие с тех пор изменения и улучшения. Тот же совет подходит и для процедур облучения. Брахитерапия и IMRT направляют хорошо нацеленные лучи и не наносят серьёзного вреда окружающим тканям. Сравнивая впечатления других мужчин, прошедших эти виды лечения, правильнее всего будет сравнивать их с теми, кто прошёл наружный курс облучения.

Второй важный момент это само определения эректильной дисфункции. Имеется ли в виду лишь естественная эрекция или применяются лекарственные и технические препараты? Обычно эрекция считается нормальной, если её протяжение достаточно для сексуального акта. Но часто не так просто различить технические характеристики эрекции и субъективные впечатления мужчин, которые естественно будут сильно отличаться

друг от друга.

И последнее это фактор времени. Эректальная функция обычно улучшается со временем при удалении простаты, но после радиотерапии не изменяется или ухудшается. То есть период времени прошедший с момента процедуры лечения рака играет важную роль в установлении степени постоянства изменений и их влияния на вашу жизнь.

Теперь о цифрах. Почти все мужчины почувствуют определённые изменения эректальной функции сразу после курса лечения, неважно какого, на протяжении нескольких месяцев. Причина заключается в особенной разнотипности нервов и кровеносных сосудов ответственных за эту функцию, и любое, даже незначительное повреждение этой области приведёт к изменению естественного порядка. Но в течении года почти у всех мужчин с целыми эректальными нервами состояние существенно улучшается. К этому времени 50% прошедших хирургическую операцию с сохранением нервов вернутся к привычному функционированию, а через два года - 75%. При радиационном лечении цифры оптимистичнее, но зато не улучшаются со временем. При брахитерапии 25% столкнутся с эректальной дисфункцией, а при наружном облучении - 50%. Через два года мало кто почувствует значительное улучшение.

Конечно сложность заключается в правильном предсказании реакции вашего тела по сравнению с этими средними числами. Два решающих фактора это вид проходящей процедуры (вкупе с мастерством врача) и функционирование до нее. Мужчины подвергающиеся процедурам не нацеленным на уменьшение побочных эффектов или выполняемым недостаточно опытными врачами, имеют худшие шансы. Если восстановление эректальной функции важно вам, как следует проверьте детали процедуры и проценты успеха у пред назначенного специалиста.

Однако очень не переоценивать свои возможности. Если вы страдаете дополнительными нарушениями, влияющими на эректальную функцию, вам будет тяжелее её восстановить. Диабет, заболевания сосудистой системы, курение некоторые лекарства имеют отрицательный эффект, и добавив травму лечения рака нечего удивляться, что восстановление всей области займёт несколько лет.

### 3.3.1 Лекарственные препараты

В 1998 новый лекарственный препарат был выпущен на рынок - силденафил, или виагра, первый препарат разрешенный Американской Федерацией Лекарств. Силденафил и два похожих, более поздних препарата - тадалафил (циалис) и варденафил (левитра) - расслабляют мышцы пениса, давая возможность наполняться кровью. Как и при естественной эрекции, маленькие "краники" перекрывают каналы притока и предотвращают отток крови. В среднем, препараты начинают действовать через час, и их вспомогательный эффект продолжается до 8-ми часов при употреблении силденафила или варденафила и 36-и часов - при принятии тадалафила. Примерно 75% мужчин после удаления простаты или процедур облучения

с точным нацелом успешно достигают эрекции при помощи этих лекарств.

Но они не подходят всем подряд. При ангине или проблемах сердечно-сосудистой системы многие принимают лекарства содержащие нитраты для улучшения притока крови к сердцу. Все три упомянутые лекарства вмешаются в действие нитратов и приведут к упадку давления до опасно низкого уровня. Они также могут перебить действие альфа-блоков, лекарств используемых при раковых опухолях простаты и после брахитерапии. Очень важно, чтобы ваш врач знал обо всех принимаемых вами препаратах.

Недавно было опубликовано интересное исследование, показавшее что использование вспомогательных лекарств при эректильной дисфункции ускоряет общее восстановление организма после курса лечения рака. Исследования об оптимальных дозах все ещё ведутся, поэтому не пренебрегайте советом врача перед самостоятельным употреблением этих препаратов.

Помните, что это серьёзные лекарства и не пытайтесь достать более дешёвые версии медикаментов через Интернет - они могут вообще не содержать нужных составных.

### **3.3.2 Инъекции, механические приспособления и др.**

Если таблетки не срабатывают или вы не можете их принимать вместе с другими лекарствами, есть несколько дополнительных способов. Как правило они не станут вашим первым выбором, но помните что до 1998 других возможностей не было.

Основа достижения эрекции - приток крови к пенису. Медикамент MUSE это зёрнышко величиной с пол-рисинки, вставляющееся через кончик пениса внутрь при помощи одноразового приспособления. Уго действие похоже на действие таблеток, требуется примерно 10 минут и массаж для эрекции в течении 30-60 минут. 40% мужчин успешно пользуются этим средством, но результаты не всегда последовательны. Часты жалобы на странные ощущения вроде местного жжения, и многие прекращают пользование.

Caverject содержит то же вещество что и MUSE, только оно вкалывается прямо в пенис. Эрекция происходит после 10 минут и продолжается примерно 30 минут. Так как большинство мужчин не хотят регулярно использовать инъекции, это средство редко применяется на протяжении длительных периодов.

Оба средства срабатывают также как и таблетки, но так как их влияние сугубо местное, они не мешают действию других лекарств. В любом случае не скрывайте их употребление от вашего врача.

Для тех кто не может или не хочет использовать лекарственные препараты, существуют два механических приспособления. Первое это вакуумная трубка, вызывающая приток крови к пенису. Однако как только трубка открывается, происходит отток крови. Поэтому на пенис одевается резиновое кольцо предотвращающее отток.

Примерно 80% мужчин считают это приспособление успешным, но и оно как правило не применяется долго из-за общего неудобства и несколько

неестественного ощущения эрекции. Резиновое кольцо останавливает кровообмен, поэтому важно снимать его немедленно после акта, чтобы не причинить вред тканям из-за недостатка кислорода.

Последняя опция это хирургическое внедрение протеза. Есть несколько типов этих приспособлений, но самое естественное ощущение придаёт протез из трех частей: узкая трубочка вставляется в пенис по всей длине, ведущая к баллончику с жидкостью внизу живота, и кнопка - в одном из яичек. Эрекция происходит при нажатии кнопки и наполнении трубочки жидкостью.

Операция выполняется при полном усыплении и не подходит тем, кому и так не рекомендована операция. Иногда приспособление не работает как следует, и требуется дополнительная операция для его ремонта. Ткань самого пениса не изменяется при такой эрекции, и ощущение не очень естественное. Но несмотря на это если механика работает нормально, то достижение эрекции стопроцентно, и примерно 70% мужчин вполне удовлетворены протезами даже после 10 лет.

### **3.4 Когда необходимо обратиться к врачу**

Описанные выше формы эректальной, мочеиспускательной и кишечной дисфункции считаются нормальным явлением после терапии местного рака простаты. Но важно сознавать, что далеко не все симптомы таковы и некоторые обязывают к немедленному врачебному вмешательству. Если вы столкнулись с одним из перечисленных ниже симптомов, позвоните своему врачу или обратитесь в больницу.

1. Эрекция продолжающаяся дольше 4-х часов или холодный синий пенис после вакуумной эрекции: Недостаток кислорода из-за отсутствия кровообмена может нанести серьёзный вред ткани пениса.
2. Неполное опустошение мочевого пузыря: остатки мочи могут привести к воспалению пузыря и почек.
3. Запор дольше 4-х дней: остатки кала могут привести к заражению в кишечнике.
4. Неконтролируемый понос: понос сопровождается потерей воды, что ведёт к обезвоживанию, головокружению и потере сознания.
5. Постоянные кровотечения из кишок или мочеиспускательного канала: потеря крови ведёт к головокружению, потере сознания и другим серьёзным проблемам. Сгустки крови в пузыре могут заблокировать мочеиспускательный канал совсем.

### **3.5 Взгляд в будущее**

Все виды терапии постоянно совершенствуются, но относительно побочных эффектов цель одна - свести к минимуму шансы их возникновения. Когда вы выбираете вид лечения рака, подумайте с какими эффектами вы смо-

жете мириться, а с какими - нет. Это абсолютно личное решение, и никто не может и не должен принимать его за вас.

Зная заранее, какие побочные эффекты могут последовать и как вы предпочитаете с ними бороться, вам будет намного легче сделать необходимые шаги после терапии рака. Возможно, что у вас побочные эффекты будут слабо выражены, и все описанные средства не понадобятся. Но все принятые вами меры уменьшить шансы возникновения этих проблем принесут свои плоды в создании вам стиля жизни наименее отличного от сегодняшнего.

## Глава 4

# Питание

В большинстве случаев рак простаты развивается на протяжении длительного периода. Даже если диагноз был поставлен недавно, опухоль расла годами и даже десятилетиями. Это также значит, что вы возможно проживёте с этой болезнью долгие годы.

Вам придётся научится всегда опережать её и соответственно реагировать на симптомы. Вам также надо научиться вести повседневную жизнь так, чтобы дать организму возможность бороться с раком.

Отрицательное влияние плохого питания и недостатка физической нагрузки можно наблюдать у любых толстых людей. Ожирение привлдит к заболеваниям сердечно-сосудистой системы, диабету, раку и многим другим хроническим болезням.

У мужчин с раком простаты ожирение может серьёзно усугубить процесс протекания болезни. Уровень ПСА у слишком полных мужчин повышен, и поэтому сложно обнаружить рак вовремя. Восстановление организма после операции тоже очень осложнено, и шансы умереть от рака простаты выше.

Правильное питание и соответственные изменения стиля жизни являются неотъемлимой частью терапии, независимо от её вида. Эта глава расскажет вам о ключевых результатах исследований элементов питания в связи с раком простаты.

### 4.1 Строй-материалы: витамины и минералы

Витамины и минералы, находящиеся во всех продуктах, играют важную роль в уравновешивании множества процессов происходящих в организме человека. Они помогают регулировать рождение, рост и отмирание клеток, включая и раковые. Исследования показали, что дефицит определённых витаминов и минералов приводит к неконтролируемому росту раковых клеток, и наоборот - их достаток замедляет прогрессирование опухоли.

Употребление концентрированных добавок витаминов и минералов не

обязательно умно. Так как почти все продукты - от хлопьев и до апельсинового сока - содержат добавки витаминов и минералов, настоящий дефицит редок. Часто концентрированные добавки содержат слишком большие порции, а накапливающиеся в теле витамины типа А, Д, Е и К в итоге нарушают баланс систем организма. Лучший способ получать все требующиеся витамины и минералы это разнообразие здоровой еды.

Обратитесь к вашему врачу или диетологу за советом, как составить уравновешенное питание и избежать излишних добавок. Добавки так и называются, потому что они и есть только добавки - ни в коем случае не превращайте их в основной источник витаминов и минералов. Они могут нежелательно усиливать или ослаблять действие некоторых лекарств и вызывать ненужные побочные эффекты. Перед приёмом каких бы то ни было добавок посоветуйтесь с врачом.

Витамин А - абрикосы, капуста, шпинат, куриная печень

Витамин Б6 - обогащённые хлопья, горох, орехи

Витамин Ц - цитрусовые плоды и соки, красный перец, виноградный сок

Витамин Д - солнечный свет, обогащённое молоко

Витамин Е - обогащённые хлопья, орехи, шпинат, помидоры и кушанья из них

Бета-каротен - морковь, тыква, батат, шпинат

Кальций - молочные продукты, зелень, сардины с костями

Ликопен - помидоры и кушанья из них, арбуз, красные грейпфруты, гуава, папайя

Селен - орехи, рыба, мука неочищенной пшеницы, чеснок

Цинк - мясо, крабы, свежие или варёные креветки

Витамин А - 3000 единиц в день, 10000 максимум

Витамин Б6 - 1.7 мг в день, 100 мг в день максимум

Витамин Ц - 90 мг в день, 1800 мг в день максимум

Витамин Д - 400 единиц в день, 2000 максимум

Витамин Е - 22.5 единицы в день, 1500 максимум

Кальций - 1200 мг в день, 2500 мг в день максимум

Селен - 55 мг в день, 400 мг в день максимум

Цинк - 11 мг в день, 40 мг в день максимум.

## 4.2 Меняем рацион

Давно известно, что люди пытающиеся сбросить вес быстро и "эффективно" не выдерживают и несколько месяцев. Урок прост - меняйте свои привычки постепенно, вводите небольшие изменения в ваш рацион, и довольно скоро вы окажетесь на правильном пути к здоровому стилю жизни.

Так какие же изменения вы можете внести чтобы помочь своему организму бороться с раком? Прежде всего улучшение вашего общего состояния

будет иметь положительный эффект - если ваше тело почтует себя здоровее, оно сможет уделить больше ресурсов борьбе с раком.

#### **4.2.1 Фрукты и овощи**

Несколько исследований рассматривали преимущества фруктов и овощей как части общего здорового питания. Они полны витаминов и минералов, а также являются отличным источником волокон, присутствие которых предотвращает развитие проблем сердечно-сосудистой системы. Они низкокалорийны и не содержат жиры, помогая избежать заболевание диабетом.

Например помидор, овощ часто упоминающийся как излечитель простаты, содержит волокна, белок, витамины А и Ц, натрий, бета-каротен и ликопен - вещества, которому приписывается свойство понижения шансов заболеть раком простаты и сердечной недостаточностью.

Есть и дополнительная причина кушать больше фруктов и овощей - так как объём съедаемой вами за день еды ограничен, каждый съеденный овощ или фрукт это несъеденное жирное или высококалорийное кушанье. Так что чем больше овощей и фруктов, тем лучше.

#### **4.2.2 Красное мясо и рыба**

В сегодняшнем мире, где все продукты делятся на плохие и хорошие, красное мясо заработало плохую репутацию. Оно жирно, содержит канцерогены - вещества стимулирующие рак, гормоны роста и антибиотики. Но оно также содержит белки, железо, цинк, витамин Б6 и Б12. Так что полное исключение красного мяса из рациона, не восполняя его недостаток ничем питательным в такой же мере, неумно.

Несколько лет назад было проведено исследование о влиянии омега-3 жирных кислот, содержащихся в жирной рыбе, рыбом жире, масле из греческих орехов и конопляном масле. Было показано, что положительное влияние этих кислот в понижении риска заболеть сердечной недостаточностью и развить рак простаты.

Будет ли эффект этих кислот на ваш организм значителен, сказать трудно, но если заменить порцию красного мяса на рыбу два-три раза в неделю по меньшей мере снизит накапливающийся вред потребления мяса.

#### **4.2.3 Физическая нагрузка**

Рекомендуется выполнять физкультурные упражнения как минимум 30 минут 3 раза в неделю. Следуя этой рекомендации, вы избежите ожирения, высокого кровяного давления, повышенного уровня холестерина и сахара в крови. Каждый из упомянутых факторов приводит к сердечной недостаточности.

Физическая нагрузка так важна и не только поэтому. Постоянные упражнения на растяжку сохраняют упругость мышц и гибкость суставов, а силовые упражнения предотвращают разрушение костей (остеопороз).

Ходьба, лёгкий бег трусцой, спортивные игры и даже работа в огороде - эффективная физическая нагрузка. Главное - как можно больше двигаться и держаться подальше от дивана.

### **4.3 Питание и лечебные процедуры ходят вместе**

Изменения привычек питания и общего стиля жизни играют важную роль в замедлении роста раковой опухоли, но они не могут заменить сам курс лечения. Если вы болеете дополнительной хронической болезнью (диабет, проблемы сердечно-сосудистой системы), прежде чем вносить радикальные изменения в свой стиль жизни посоветуйтесь со своим врачом.

Ваша задача - вести здоровый образ жизни, чтобы выбранный вами вид лечения был наиболее эффективен с одной стороны, и чтобы вашему организму было легче справляться с его побочными эффектами с другой.

Помните, что установление диагноза рака это только первый шаг. Вам жить очень долгие годы, и чем здоровее ваш стиль жизни, тем проще вам побороть болезнь.

## Глава 5

# Вторичное местное лечение

Когда рак простаты обнаружен на ранней стадии, первый курс лечения часто избавляет от болезни как минимум на пять лет. Однако у 30% мужчин после пятилетней вехи рак возвращается.

Поднимающийся уровень ПСА обычно является первым признаком задолго до появления клинических симптомов. Какой уровень ПСА требует вмешательства? Когда следует прибегать к дополнительному, вторичному лечению? Какие виды лечения возможны?

Эта глава обсуждает феномен повышения уровня ПСА сразу после операции или облучения, и причины принятия вторичного курса лечения.

### 5.1 ПСА как показатель развития болезни

ПСА считается бесценным показателем прогресса болезни. Он выделяется всеми клетками простаты, здоровыми и поражёнными раком. После первичного курса лечения раковые клетки или удалены или умерли во время бомбардировки рентген-лучами. Но небольшое количество клеток, находящихся на каком-то расстоянии от области, прошедшей лечебную процедуру, могло избежать этой части. Эти клетки довольно скоро начнут размножаться и производить достаточно ПСА для обнаружения путём обычных тестов.

То есть ПСА - не показатель величины опухоли, а общей активности раковых клеток. Естественно, что между этими двумя вещами есть связь. И проверяя уровень ПСА сразу после первичного курса лечения важно для понимания, что происходит в вашем организме.

Чтобы установить поднимается ли уровень ПСА, надо знать его относительную отметку. После удаления простаты уровень ПСА падает ниже 0.1 нг/мл или 0.05 нг/мл, зависит от лаборатории. Такое количество считается нолевым и необнаружимо в лаборатории. Тогда как после радиотерапии здоровая ткань простаты не отмирает и продолжает производить ПСА, то есть общий его уровень падает до какой-то низкой отметки, именуемой nadir, и являющейся той относительной точкой от которой теперь будет измеряться

уровень ПСА.

Из-за того что относительная точка при удалении простаты и при радиотерапии разная, им соответствуют два разных определения возвращения рака по уровню ПСА.

После хирургической операции: если уровень выше 0.3 нг/мл был измерен дважды, с разницей по меньшей мере в две недели одной и той же лабораторией, то рак не был уничтожен первичным курсом лечения. После радиотерапии: если уровень ПСА последовательно поднимается по трём измерениям одной и той же лабораторией, с разницей по меньшей мере в две недели, то прогресс рака возобновился. Важно проводить все проверки в одной и той же лаборатории, потому что абсолютные значения различаются, и нужно смотреть только на относительные изменения.

Требуются несколько проверок, потому что уровень ПСА может подпрыгнуть после первичного лечения, а потом вернуться на нормальную отметку. Этот прыжок нередко происходит между 12-ю месяцами и 2-я годами после окончания процедур. Так что нельзя основываться на едином измерении - оно может оказаться как раз на подъёме.

Если уровень ПСА у вас поднимается, но все ещё не переходит упомянутые отметки, ваш доктор может рекомендовать вторичное лечение. ПСА - лишь один из многих факторов, определяющих прогноз развития вашей болезни. Начальная клиническая стадия рака, возраст и общее состояние здоровья - также ключевые определяющие агрессивности болезни. Так что вам придётся быть готовым обсуждать дальнейшее лечение, даже если ваши параметры не стопроцентно подпадают под описанные категории.

С другой стороны, если уровень ПСА поднялся выше этих отметок, это не обязательно значит, что положение плохо. В последние годы исследования показали, что универсальные уровни ПСА не всегда последовательно предсказывают рост опухоли.

### 5.1.1 Скорость роста ПСА

Допустим один мужчина прошёл курс радиотерапии, и уровень его ПСА в конце лечения был 0.15 нг/мл. В течении 9-и месяцев уровень поднялся до 0.45 нг/мл. У другого мужчины по окончанию курса радиотерапии уровень ПСА был 0.32 нг/мл, и тоже поднялся до отметки 0.45 нг/мл через 9 месяцев. Вопрос заключается в том, находятся ли они в этот момент на одной и той же стадии развития рака, или скорость повышения уровня ПСА тоже играет роль?

Скорость повышения уровня ПСА после первичного курса лечения - хирургического удаления или радиотерапии - считается важным фактором, позволяющим выдать заключение об агрессивности рака и соответствующих контр-мерах.

Сравнивая значения скорости повышения уровня ПСА у нескольких сот мужчин, исследователи пришли к следующим выводам. Если уровень повышается в два раза на протяжении менее трёх месяцев, то рак очень агрессивен, и шансы смертельного исхода выше. А если уровень повышается в два

раза через десять месяцев и позже, то рак наименее агрессивен, и шансы смертельного исхода невелики.

Вернувшись к двум приведённым примерам, можно заключить, что первый пациент в скорости будет направлен на дополнительные процедуры, а второй - будет находиться под наблюдением до того момента, когда потребуется врачебное вмешательство.

Скорость роста уровня ПСА не всегда постоянна, поэтому даже при низкой скорости важно брать периодические измерения. Более того, если ваш уровень ПСА оставался низким долгое время после курса лечения, любой, даже небольшой подъём будет сигнализировать возобновления развития опухоли.

Измерение ПСА и толкование результатов это искусство, а не точная наука. Абсолютно правильных промежутков между пробами нет, но большинство исследователей считают, что частые измерения на протяжении длительных периодов составят более обоснованную картину развития рака.

Уровень ПСА это только один из факторов, требующий взвешивания и обсуждения с вашим врачом, перед продолжением терапии того или иного вида.

## 5.2 Радиатерапия после удаления простаты

Если уровень ПСА начинает подниматься после удаления простаты, проводится курс "спасательной" радиатерапии, то есть наружное облучения области простаты в надежде уничтожить оставшиеся клетки. Брахитерапия в этом случае невозможна, потому что после удаления простаты не осталось подходящей ткани для внедрения радиоактивных зёрен.

Эта процедура подходит далеко не всем. Если известно, что есть и другие очаги рака, например лимфоузлы, или балл Глисона был 8-10, то этот курс послеоперационного облучения не подойдёт. Для тех, кому он подходит, результаты эффективнее, если до начала облучения уровень ПСА не выше 1.0 нг/мл. То есть, если опция облучения после операции возникает, лучше проводить его до того как ПСА перешагнёт отметку 1.0 нг/мл.

Побочные эффекты радиатерапии могут быть относительно серьёзными, накладываясь на проблемы вызванные операцией. Обсудите со своим врачом, каких результатов и явлений ожидать прежде чем соглашаться на это лечение. В некоторых случаях радиатерапия совмещается с гормональными лекарствами, что в свою очередь тоже может усугубить совокупление всех побочных эффектов.

Из-за того что опухоль мала, возможно она не видна при просвечивании и не ощущается при прямом ощупывании через прямую кишку, трудно воссоздать в уме её расположение. Поэтому мастерство радиотераписта уничтожать раковые клетки не повредив соседние ткани важно вдвое. Это может решить исход процедуры как никакой другой фактор.

Иногда, особенно при высокобалльной опухоли радиатерапия применяется немедленно по окончанию восстановительного периода после опера-

ции. Это необходимо, так как шансы, что рак успел распространиться за пределы простаты слишком высок. Этот подход называется "вспомогательная радиатерапия" и не имеет отношения к "спасательной" радиатерапии, использующейся когда уровень ПСА начинает подниматься.

### **5.3 Удаление простаты после радиатерапии**

Раньше одна из важнейших причин выбора определённого вида первичного лечения мысль о вторичном курсе. Так как радиатерапия серьёзно повреждает всю область простаты, очень сложно перенести операцию в том же месте. Поэтому многие мужчины выбирали удаление простаты чтобы сохранить возможность радиатерапии на случай возобновления роста опухоли.

С появлением трёхмерной радиатерапии, терапии переменной силы и брахитерапии местный ущерб тканям сводится к минимуму, поэтому в больших центрах лечения рака результаты "спасательного" удаления простаты довольно обнадёживающие. По существующим данным, опухоли считавшиеся излечимыми до курса радиатерапии часто успешно удаляются. А опухоли охарактеризованные высокой вероятностью возобновления (высокий балл Глисона или распространение в семенные железы или лимфоузлы) как правило нет смысла удалять.

В любом случае даже при оптимальных обстоятельствах операция после радиатерапии - очень сложная процедура с возможным серьёзным ущербом мочеиспускательной и эрекタルной функции, и мало кто из врачей выполняет её постоянно. Если вы всё же хотите пройти операцию после окончания курса радиатерапии, обсудите с врачом все связанные с этим аспекты.

### **5.4 Брахитерапия после курса наружного облучения**

Внедрение радиоактивных зёрен после завершения курса наружного облучения даёт 50%-ую вероятность избавиться от рака на 5 лет. Так как зёरна получатся только на ограниченном участке, этот подход не имеет смысла для мужчин, у которых рак распространился за пределы железы. По исследованиям, при низком уровне ПСА до лечения и низком балле Глисона шансы успеха выше чем при более продвинутой стадии болезни и коротком периоде удвоения ПСА.

Как и после брахитерапии как первичного лечения, побочные эффекты не так страшны по сравнению с другими видами терапии. Но некоторые исследования обнаружили 25%-ую вероятность мочевого недержания при вторичном лечении этим методом. Поэтому важно взвесить настоящее состояние функционирование мочеиспускательной системы и степень ожидаемого ухудшения.

## **5.5 Криотерапия после радиатерапии**

Криотерапию стоит взвесить особенно тем, кто не может проходить операцию и другие процедуры по состоянию здоровья. По данным полученным при применении криотерапии как вторичное лечение, 40% прожили 5 лет без возобновления рака после этой двойной терапии. Из-за того что процедура не до конца разрушает клетки простаты, ПСА не падает до нуля, так что определить успешное завершение лечения не всегда возможно. У мужчин с низким ПСА и баллом Глисона до криотерапии шансы на успех лучше, а у тех кто в дополнение к радиатерапии принимал гормоны - хуже.

Побочные эффекты криотерапии менее серьёзны чем при операции, и это так же правильно и для вторичного курса лечения. Несмотря на это, средние цифры потери эректальной функции и болей в районе таза и прямой кишки довольно велики. В основном тяжесть этих эффектов напрямую связана с количеством замороженной ткани, и усовершенствование техники замораживания со временем улучшит результаты.

## **5.6 Обобщение**

Рассматривая возможности вторичного лечения, напрашиваются два вывода. Первый - мастерство терапевта важно как никогда: хирурги вынуждены будут оперировать повреждённые радиацией ткани, а радиатерапевты - направлять лучи, учитывая анатомические изменения после операции.

Второй - лучшие результаты получены, когда уровень ПСА низок, и рак не распространился далеко. Первичный курс лечит, но не всегда избавляет от рака на долгий период. Так что важно последовательное наблюдение за уровнем ПСА и своевременное вмешательство. Чем раньше начато лечение, тем выше шансы на успех.

## Глава 6

# Гормонотерапия

Раковые клетки простаты, как и все живые организмы, нуждаются в подпитке чтобы жить и расти. Тестостерон, гормон ответственный за типичные мужские характеристики (волосяной покров, повышенная мышечная масса и т.д.), также питает и раковые клетки, соответственно являясь прямой целью терапевтического вмешательства при раке простаты.

Обычно курсы лечения этой категории называются гормональная терапия, но на самом деле название "анти-гормональная терапия" подошло бы лучше. Смысл лечения состоит в предотвращении выделения тестостерона или его действия на раковые клетки. Дополнительное название, более точно определяющее суть лечения, это ADT - с английского: терапия блокирования адрогена.

На протяжении нескольких десятков лет мужчины с местным раком простаты проходили операцию или радиотерапию, и направлялись на гормональное лечение только если возникали симптомы возобновления болезни и её распространения по телу (появления метастазов). Фактически переход от ранней стадии рака к продвинутой характеризуется потребностью в систематическом или влияющем на весь организм лечении (по сравнению с первичной местной терапией). Почти 60 лет гормонотерапия считалась стандартной процедурой для пациентов с распространившимися метастазами, но сегодня всё большее количество исследований доказывает, что грань между местным и продвинутым раком на самом деле смыта, и что на ранней стадии преимущества гормонотерапии могут оказаться полезными.

Эта глава описывает различные возможности гормональной терапии. Из-за того что влияние тестостерона на рост раковых клеток разделено на несколько хорошо выраженных ступеней, существует соответствующее число лекарственных препаратов и даже хирургических операций, которые можно эффективно совмещать. Но всегда помните, что нет правильного или неправильного пути, каждая опция имеет свои преимущества и недостатки, и часто выбор сугубо личный.

## **6.1 Короткий обзор медицинского жаргона**

Многие считают, что доктора используют сложные, важно звучащие термины чтобы произвести впечатление на людей не из их профессионального круга. На самом деле эти термины просто точнее описывают происходящее.

Термин 'продвинутая стадия рака' означает рак вышедший за пределы простаты и требующий общего систематического лечения, а не местного вмешательства в области единственного очага. Также встречаются термины 'рак чувствительный к гормонам' и 'рак не поддающийся лечению гормонами' или 'метастатический рак'. В некоторых публикациях приняты формулировки 'андрогено-зависимый рак' и 'андрогено-независимый рак' вместо двух предыдущих. Во всех этих случаях имеется в виду продвинутая стадия рака, но дополнительные термины позволяют точнее описать реакцию опухоли на гормональное лечение.

Когда рак выходит за пределы железы и пациенту предлагается гормонотерапия, опухоль характеризуется по её реакции на гормоны. Рак чувствительный к гормонам означает замедление или прекращение роста при употреблении гормонов. Рак не поддающийся лечению гормонами или андрогено-независимый рак означает, что опухоль перестала реагировать на гормоны и растёт несмотря на их присутствие. На этой стадии обычно требуется переход к химиотерапии.

Метастатический рак имеет в виду стадию, когда были обнаружены метастазы - новый очаг, растущий в отдалении от области своего происхождения. Например, если появляются рабочие клетки в костях, это не значит, что пациент болен также и раком костей. Новые очаги в костях это метастазы рака простаты. Новые очаги обнаруживаются с помощью просветки рентген-лучами, СТ, МРТ и специальной просветкой костей. Если появляются метастазы, требуется лечение лекарственными препаратами, потому что только они могут достичь всех точек организма через кровообмен и убивать раковые клетки везде, где они встречаются. Как правило обнаружение новых очагов происходит через немалый период времени после их возникновения, потому что даже зная что клетки рака попадают в другие органы через кровеносные сосуды, невозможно обнаружить слишком маленькие собрания клеток.

Упомянутая классификация далеко не совершенна, так как рак простаты не подпадает под жёсткие медицинские категории, но она позволяет докторам точнее описать характеристики каждой индивидуальной болезни и подобрать соответствующие курсы лечения.

## **6.2 Почему гормоны помогают**

Как уже было упомянуто прежде, цель гормональной терапии заключается во вмешательстве в подпитку раковых клеток тестостероном. Не всегда раковые клетки чувствительны к изменениям уровня тестостерона, так что гормонотерапия - не безотказный метод лечения рака. Важно понимать, что

подавление подпитки помогает бороться с болезнью, но не вылечивает.

Вспомните, когда вам в последний раз требовались антибиотики. Вы думаете, что закончив приём выписанных вам таблеток, вы выздоровели, уничтожив инфекцию. Но это не совсем так. Каждая бактерия чувствительна к определённым веществам, тогда как в вашем организме в данное время находятся несколько групп микробов-вредителей. Принимаемые вами антибиотики убили основную массу бактерий, оставив в живых какое-то небольшое количество, которое уже не причинит вам вреда. Главное в том, что с этим маленьким количеством микробов ваш организм в состоянии бороться сам.

Когда речь идёт о раке, процесс уничтожения раковых клеток подавлением выделения тестостерона похож на борьбу с инфекцией, но с двумя различиями. Во-первых, организм не может бороться с раком самостоятельно даже при очень маленьком количестве раковых клеток. Отсюда вытекает, что нечувствительные к гормональным лекарствам клетки будут продолжать расти и через какое-то время станут большинством, сведя эффективность лекарства к нулю.

Во-вторых, антибиотики действительно убивают микробы, а гормоны как правило только подавляют рост чувствительных к ним клеток. То есть даже когда нечувствительные клетки уже стали большинством, нельзя прекращать принимать гормоны, иначе чувствительные снова наберут силу.

Как узнать, когда перевес начинает клониться в сторону нечувствительных клеток? Поднимающийся несмотря на гормоны уровень ПСА будет показателем снижения чувствительности к подавлению тестостерона и возобновления роста рака, также как и после первичной терапии. Это не значит, что гормоны больше не влияют, только их влияние недостаточно, и пришло время искать другие опции лечения.

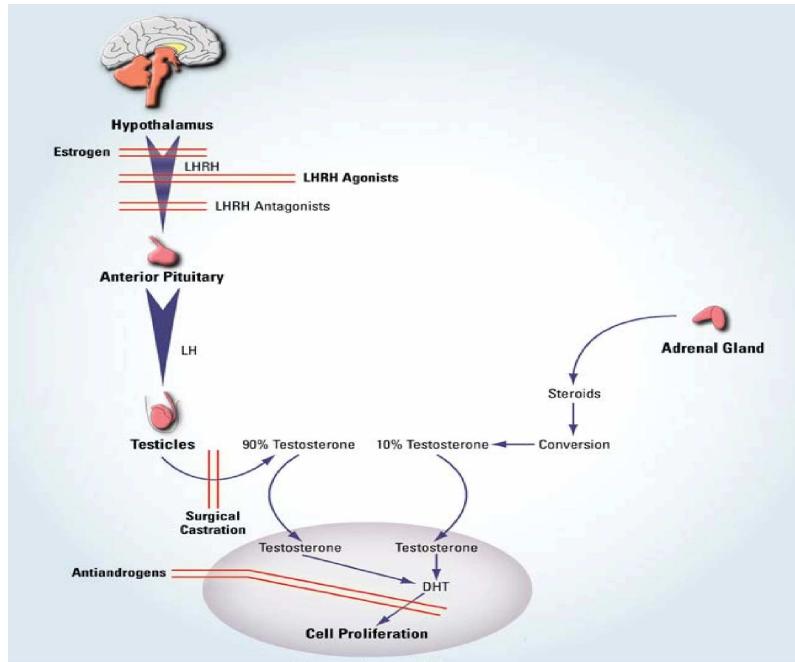
Гормонотерапия далеко не совершенна в борьбе с раком, и в среднем эффективна на протяжении нескольких лет. Но это важная стадия в лечении прогрессирующего рака и скорей всего - неизбежная на пути мужчины в борьбе против возобновившегося или далеко зашедшего рака.

## 6.3 Что делает гормональная терапия

Чтобы понять как работают различные анти-тестостеронные способы лечения, нужно знать каким образом тестостерон производится в организме и выделяется в кровь.

### 6.3.1 Блокирование выделения тестостерона

Гипоталамус это небольшое отделение мозга, ответственное за многие функции обмена веществ, например регулировка температуры тела и баланс воды. Происходит это с помощью выделения определённых химических веществ, которые через кровеносные сосуды попадают во все части тела, и



стимулируют другие органы выделять гормоны. Первым делом гипоталамус выделяет гормон LHRH, который попадая в железу внизу мозга вызывает выделение гормона LH, который в свою очередь доходит до яичек через кровеносные сосуды и даёт им команду производить тестостерон. LHRH также называется GnRH.

Лекарства вмешивающиеся в этот процесс действуют следующим образом. Молекулы этих лекарств очень похожи на молекулы LHRH и создают в организме впечатление, что есть много LHRH и не надо больше его производить. Но схожесть не полная и молекулы лекарств не могут вызвать выделение тестостерона, так что его производство останавливается. И соответственно раковые клетки подпитываемые его присутствием замедляют темп роста и даже умирают. Лекарства этого класса содержат люпролид (Элигард, Люпрон, Виадур), гозерелин (Золадекс) и трипторелин (Трелстар).

Другая возможность - это предотвратить производство самого LHRH в гипоталамусе. Существовало лекарство абареликс (Пленаксис), действующее таким образом, но его сняли с производства. Это средства доступно только тем, кто уже получал его у своего врача. Других лекарственных препаратов этого типа на сегодня нет.

Другой возможный подход - полная и необратимая остановка производства тестостерона при помощи удаления яичек (орхиэктомия или хирургическая кастрация) - успешно использовался с 40-х годов, но большинство мужчин предпочитает не прибегать к этой опции.

Преимущество операции в одноразовой процедуре, даже не стационарной, а вот уколы гормонов - это постоянные визиты к врачу на протяжении долгих лет.

Последняя опция это употребление гормона под названием эстроген. Это женский половой гормон, который останавливает производство LHRH в гипоталамусе, обманывая организм мужчины. Используется он десятки лет, и была обнаружена связь с побочными эффектами в сердечно-сосудистой системе. И появление женских характеристик вроде увеличения объёма груди и мягкою тканей также часто встречается. Как правило, этот гормон используется только когда теряется чувствительность к остальным препаратам.

### 6.3.2 Блокирование действия тестостерона

Когда выделяется тестостерон, он превращается в дигидротестостерон, DHT. DHT может входить в ядро клеток, где находятся гены, и стимулировать синтез ПСА и рост раковых клеток.

Антиандрогены это вещества предотвращающие действие DHT внутри клеток: бикалутамид (Казодекс), флутамид (Эйлексин) и нильтамид (Ниладрон). Несмотря на то что эти препараты могут использоваться в одиночку, как правило их совмещают с веществами, влияющими на производство LHRH. Последующие параграфы объяснят как добавление или убавление этих препаратов может помочь при потере чувствительности к гормонотерапии.

## 6.4 Применение гормонотерапии

Один из недостатков доступности такого различия лекарств при одной болезни это сложность решения, когда что принимать. Более того, когда речь заходит о гормонах, всё только усложняется, потому что действие каждого класса препаратов особенно, и понимание происходящих в теле процессов далеко несовершенно.

Принимая решение о классе нужных лекарств, обсудите с вашим врачом преимущества и побочные эффекты каждого препарата, и самое важное - что вы будете делать, если первая попытка окажется не очень удачной, или если через какое-то время положительное влияние притормозится или совсем пройдёт. Если препарат не понижает ваш уровень ПСА, то он бесполезен. Каждый организм по-разному реагирует на лекарства. Мастерство заключается в составлении комбинации, которая будет оптимальной для вас.

### 6.4.1 Орхиэктомия

Когда процедуры лечения рака простаты только развивались в 40-х, цель была проста - убрать тестостерон и опухоль перестанет расти. Поэтому есте-

ственным решением было удаление яичек, производящих тестостерон. Но с годами исследователи стали лучше понимать механизм его выделения, и операция неизбежно лучший способ. Лекарства могут оказаться одинаково эффективны. Но всё же операция, называемая орхиэктомия, не канула в лету. Если ваш врач предлагает операцию, это не значит что он или она вышли из средневековья. Взвесив все 'за' и 'против', вы возможно придёте к выводу, что вам это решение подходит лучше.

Удаление производится изнутри мешочка, и чтобы наружный облик больше походил на естественный вставляются силиконовые протезы. Возможно также удаление только внутренней ткани, и тогда протез не требуется, так как капсулы яичек остаются внутри, и общий вид не меняется. В любом случае выздоровление после этой операции нетрудное, и вам уже не нужна будет гормонотерапия. Эта опция подходит тем, кто предпочитает простую, одноразовую и относительно дешевую процедуру регулярным уколам, содержащим гормоны. Недостаток операции - неспособность зачать ребёнка, так как сперма также производится в яичках.

#### **6.4.2 Класс препаратов с действием на LHRH**

Самый распространённый класс препаратов воздействует на цикл LHRH в организме. Эффект этих лекарств тот же что и у орхиэктомии, но по понятным причинам мужчины предпочитают их операции. Уколы этих гормонов даются раз в месяц, три или четыре месяца или раз в год. Большинство этих долго действующих лекарств вводятся под кожу, создавая капсулу из которой препарат медленно выделяется в кровь. Многие мужчины предпочитают большие дозы чтобы не ходить часто к врачу, но сами врачи как раз за меньшие дозы, чтобы наблюдение было последовательным и давало возможность изменить следующую дозу и даже поменять препарат.

Помните, что эти уколы вам придётся делать всю оставшуюся жизнь, поэтому если вы боитесь игл или они причиняют вам боль и серьёзное неудобство, то может быть это не подходит вам.

Люпролид:

Элигард - 7.5 мг раз в месяц

Люпрон, подкожная капсула - 7.5 мг раз в месяц, 22.5 мг раз в 3 месяца, 30 мг раз в 4 месяца,

Люпрон, укол - 22.5 мг раз в 3 месяца

Виадур, капсула - 30 мг раз в 4 месяца, 65 мг раз в год

Гозерелин:

Золадекс - 3.6 мг раз в 28 дней, 10.8 мг раз в 3 месяца

Трипторелин:

Трелстар, подкожная капсула - 3.75 мг раз в месяц

Трелстар LA - 11.25 мг раз в 3 месяца.

### **6.4.3 Антиандрогены**

Сексуальные побочные эффекты антиандrogenов, принимаемых без каких либо добавок, намного реже чем при употреблении препаратов с действием на LHRH. Это может быть неплохой опцией для тех, кто обеспокоен потерей тестостерона, но не настолько эффективной как орхиэктомия или лекарства действующие на LHRH. Эта недостаточная эффективность делает антиандрогены неподходящими при обнаружении метастазов.

Препараты с действием на LHRH вызывают побочную реакцию из-за начального повышения уровня тестостерона (до того как баланс стабилизируется), выражающуюся в болях в костях, частую потребность или затруднение опустошения мочевого пузыря. Это побочное явление тянется примерно 4 недели, и в этот период как правило добавляют антиандрогены предотвращающие его возникновение.

Бикалутамид:  
Казодекс - 50 мг ежедневно

Флутамид:  
Эйлексин - 250 мг каждые 8 часов

Нилутамид:  
Ниладрон - 300 мг ежедневно в течении 30 дней, потом 150 мг ежедневно.

## **6.5 Эффекты потери тестостерона**

Тестостерон это основной мужской гормон, ответственный за типичные мужские характеристики - волосяной покров, мышечная масса, сексуальное желание, эректальная функция, а также многие физиологические явления, которые мы как правило не связываем в мыслях с гормонами. Список эффектов потери тестостерона довольно длинный: горячие волны, пониженное сексуальное желание, эректальная дисфункция, усталость, остеопороз, набирание веса, снижение мышечной массы, анемия и потеря памяти. Большинство мужчин проходящих гормонотерапию сталкиваются с несколькими из этих явлений, но степень выраженности каждого из них именно у вас непредсказуема.

Перед началом терапии обсудите с доктором эти явления чтобы быть готовым к грядущим изменениям.

### **6.5.1 Переменная терапия**

Препараты с действием на LHRH с или без добавки антиандrogenов очень эффективны в подавлении роста рака на какой-то период, но потеря тестостерона может привести к серьёзным последствиям. На протяжении долгих лет исследователи искали различные пути свести эти явления к минимуму. Самый известный способ это переменная терапия.

Используется тот факт, что при прекращении подачи лекарств проходит какое-то время пока тестостерон возвращается на прежний уровень и снова начинает подпитывать раковые клетки. Во время лечения от 6-и до 12-и месяцев уровень ПСА остаётся низким. Как только поступление лекарства остановлено, ПСА постепенно возвращается на предварительный уровень. Тогда употребление лекарства возобновляется. В периоды "отдыха" тестостерон поднимается почти до нормальной отметки, а с ним возвращаются и все курируемые им функции.

С точки зрения лечения рака этот подход имеет определённое преимущество. Так как гормоны - только временное решение проблемы и в итоге нечувствительные к ним клетки звладают ситуацией, эти перемены между лечебными сроками позволяют чувствительным клеткам расти, увеличивая соотношение в их пользу. Таким образом общий период времени, на протяжении которого рак можно будет контролировать с помощью гормональных лекарств, увеличивается.

Сегодня проводятся большие клинические опыты, цель которых опознать точнее эффективность переменной терапии на продвинутой стадии рака. Если обнаружится, что переменная терапия также эффективна как и постоянная, то её популярность резко возрастёт из-за намного более терпимых побочных явлений.

## 6.6 Ранняя или отсроченная гормонотерапия

Гормонотерапия - важнейший метод лечения метастатического рака, но с недавних пор исследователи проверяют, может ли быть польза от гормонотерапии на более ранней стадии, когда ПСА только начинает подниматься после удаления простаты или курса облучения.

Самый ясный недостаток ранней гормонотерапии - кроме всех сопутствующих явлений - это её временная эффективность. В среднем, она делает своё дело на протяжении примерно 2-3-х лет, а к этому времени раковые клетки, нечувствительные к гормонам, становятся большинством, и нужны другие виды лечения. Учитывая этот ограниченный период, некоторые врачи считают, что преждевременная гормонотерапия лишает основной опции лечения при продвинутом раке.

В дополнение, так как метастазы не сразу видны на просветке СТ и MRI, невозможно узнать помогает ли гормонотерапия вообще. То есть возникает резонный вопрос, стоит ли подвергать пациента всем побочным явлениям этой дополнительной терапии, если вообще неизвестно, приносит ли она какую-нибудь пользу.

Отсрочка гормонотерапии до обнаружения метастазов сохранит эффективный, хоть и временный, метод борьбы с болезнью до той поры, когда он будет действительно необходим.

С другой стороны, данные от других видов рака, например рака груди, показывают что раннее использование гормонов может улучшить результат первичного курса лечения.

В соответствии с этими двумя противоречащими мнениями исследователи пытаются установить, какие дозировки лучше применять на ранней стадии чтобы получить наибольшую пользу. На данный момент большинство работ фокусировалось на вспомогательной гормонотерапии перед курсом облучения, и было показано что в определённых случаях это даёт положительный эффект.

### 6.6.1 Вспомогательная гормонотерапия

У женщин с раком груди цель вспомогательной гормонотерапии - заставить опухоль сжаться перед её хирургическим удалением. Обычно курса в несколько месяцев вполне хватает. Это также помогает убить микроскопические очаги, не поддающиеся обнаружению где-то в других органах.

Клинические опыты показали, что вспомогательная гормонотерапия до курса облучения улучшает результаты последнего, но для удаления простаты польза невелика.

Почему такая разница остаётся неясным, но существуют две гипотезы. Первая - гормонотерапия ослабляет раковые клетки, делая их более чувствительными к радиации. Вторая - гормоны убивают необнаруженные метастазы в других органах, особенно при высоких баллах Глисона (7 и выше).

Доказанный успех радиотерапии совмещённой с предварительным курсом гормонотерапии сделал этот подход почти стандартным во многих центрах лечения для мужчин в высокобалльным раком или с объёмистой опухолью. Препараты с действием на LHRH и/или антиандрогены принимаются в течении 3-6 месяцев, после чего делается курс облучения.

Обычно обсуждается вопрос, стоит ли проходить этот предварительный курс и стоит ли продолжать гормонотерапию после окончания процедур облучения.

## 6.7 Опция вторичной гормонотерапии

Как уже упоминалось выше, эффективность гормонотерапии временная и через несколько лет раковые клетки, не обнаружившие чувствительности к гормонам, станут большинством. Но так как чувствительные клетки не умирают полностью, некоторые "вторичные" подходы дают возможность ограничить рост опухоли на какой-то дополнительный срок.

Те кто использовал антиандрогены вместе с препаратами воздействующие на LHRH, могут прекратить принимать антиандрогены. Это один из основных способов продлить эффективность гормонотерапии. Возможно также поменять тип антиандрогена и выиграть ещё несколько месяцев прежде чем придётся думать о других мерах.

Дополнительная опция - остановить выделение тестостерона из эндокринных желез, расположенных над почками. 10% циркулирующего в крови тестостерона производится здесь, и до тех пор пока не становится необ-

ходимым избавится от его присутствия до последней капли, в работу этих желез не вмешиваются. Два наиболее распространённые лекарства, перекрывающие выброс тестостерона из эндокринных желез, это кетоконазол и аминоглютетимид, выписываемые в сочетании со стероидами, дабы погасить побочные эффекты блокировки эндокринных желез.

Последняя опция - использование эстрогена. Его синтетическая форма - диэтилстилбестрол (DES) - была первой используемой для блокировки тестостерона, но он больше не продаётся в США из-за неправильного пользования женщинами, пытавшимися предотвратить выкидыши. Он всё ещё используется при раке простаты и остаётся доступен за границами США. Эстроген очень эффективен в замедлении роста раковых клеток, но создаёт сгустки крови и часто приводит к инсультам. Поэтому в дополнение к нему требуются леракства, разжижающие кровь.

Если DES недоступен, есть другие синтетические формы, и у всех одинаковые побочные явления: так как это женский половой гормон, наблюдаются увеличение объёма груди и мягкость мышц. Важно знать, что многие нетрадиционные препараты (альтернативная и восполняющая медицина), особенно основанные на экстрактах растений, содержат вещества похожие на эстроген. Это может иметь отрицательный эффект на традиционную гормонотерапию. Убедитесь, что ваш врач оповещён обо всех принимаемых вами лекарствах, даже нетрадиционных.

## 6.8 Правильный для вас выбор

Множество опций гормонотерапии осложняют выбор правильного лекарства и времени его применения. Вы можете быть уверены, что абсолютно правильного или неправильного варианта нет. Гормонотерапия необходима при обнаружении метастазов, особенно если они выражаются в болях или другом беспокойстве. Гормонотерапия в остальных случаях имеет свои преимущества и недостатки, взвешивать которые нужно в соответствии с индивидуальными обстоятельствами пациента. Так или иначе, цель всех гормональных препаратов - замедлить и если возможно, остановить рост рака.

Почти для всех самое тяжёлое это сопутствующие явления. Потеря тестостерона выражается в более подчёркнутых женских качествах даже без добавки эстрогена, что очень тяжело большинству мужчин. Важно обсудить возможные побочные эффекты с врачами заранее, включая влияние доз на степень выраженности каждого явления.

## Глава 7

# Химотерапия

Обычно рак ассоциируется с тремя вещами - операция, радиотерапия и химотерапия. Действительно, для большинства видов рака химотерапия - чуть ли не главный способ лечения.

До недавних пор при раке простаты химотерапия применялась только на очень далеко зашедших метастатических стадиях. С опубликованием в 2004-м году двух исследований, показавших продление жизни мужчин на стадии нечувствительности к гормонотерапии с помощью доцетаксела (Таксотер), увеличивающееся число врачей осознаёт потенциальную пользу химотерапии на продвинутых стадиях рака простаты.

До тех пор пока большинство раковых клеток реагируют на отсутствие тестостерона, гормонотерапия делает своё дело. Но когда нечувствительные клетки начинают преобладать, нужны отличные от гормонов вещества, могущие держать развитие рака под контролем.

Так что неудивительно, что химотерапия используется на поздних стадиях развития рака. Но с другой стороны, если можно применять её и раньше, это поможет убивать нечувствительные к гормонам клетки задолго до того как они наберут силу.

Эта глава объяснит, какую роль играют используемые и исследуемые сегодня препараты в борьбе с прогрессирующим раком.

### 7.1 Что такое химотерапия

Химотерапия означает применение любого химического вещества, замедляющего или останавливающего рост рака. Лекарства работают по-разному, но обобщающий принцип сводится к следующему: предотвращая деление раковых клеток, они замедляют рост и распространение опухоли.

Опухоль растёт путём деления её клеток: каждая клетка делится надвое, эти две тоже делятся надвое и так далее. Чем дольше продолжается этот процесс, тем больше пространства им требуется, и опухоль набирает объём. Цель химотерапии - остановить деление клеток и рост опухоли.

Но остановить рост опухоли часто недостаточно просто потому, что она уже выросла настолько что давит на соседние органы и причиняет боль или другие симптомы. Рассматривая эффективность определённого препарата, обычно интересуются двумя аспектами: его способностью облегчить симптомы и его интенсивностью его влияния на рост опухоли, то есть способностью продлить жизнь.

Химотерапия является основным методом лечения при многих видах рака. При раке груди и прямой кишки она сочетается с операцией и/или радиотерапией чтобы уничтожить также и клетки, курсирующие по кровеносным сосудам, и снизить вероятность возобновления болезни. Лучшие результаты химотерапия даёт при раке яичек, излечивая в большинстве случаев.

При раке простаты химотерапия считалась последним прибежищем, но сейчас происходят серьёзные изменения, и врачи чаще обращаются к этому методу лечения на гораздо ранней стадии.

## 7.2 Препараты: что использовать и почему

Митоксантрон (Новантрон) был утверждён Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) в 1996-м, а доцетаксел (Таксотер) - в 2004-м году. До их появления не было препаратов, приносящих пользу тем, кто уже не реагирует на гормонотерапию. С этими препаратами изменилась точка зрения и подход к лечению продвинутого рака простаты.

В 1999-м году начались клинические опыты с доцетакселом. К этому времени опыты с митоксантроном показали, что этот препарат облегчает симптомы (как правило боль) при далеко зашедшем раке. Как только эти результаты были опубликованы, митоксантрон стал стандартным лекарством при химотерапическом лечении. Когда закончились опыты с доцетакселом, оказалось что это средство эффективнее митоксантрона и в продлении жизни и в облегчении симптомов. Но что самое важное - эти результаты обнадёжили исследователей, так как если есть один препарат, который в состоянии продлить жизнь при метастатическом, не поддающемся гормонотерапии раке, то будут и другие, более эффективные.

На данный момент проводятся дюжины клинических опытов, изучающих как новые сочетания известных лекарств, так и совершенно новые средства. Одни пытаются найти более терпимые и эффективные дозировки доцетаксела, другие ищут как отсрочить рост метастазов, трети - как усовершенствовать действие доцетаксела при помощи дополнительных препаратов. Сегодня исследователи не сомневаются, что поиск достигнет цели, и это только вопрос времени.

### 7.2.1 Использование препаратов "без этикетки"

Строго говоря, доцетаксел и митоксантрон - единственные лекарства утверждённые Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) для лечения рака

простаты. Но на протяжении многих лет врачи использовали с переменным успехом лекарства, предназначенные для лечения других видов рака. Так что если ваш врач предлагает курс лечения другим средством, не удивляйтесь.

Это называется применение "без этикетки" и значит, что это лекарство было утверждено Федеральной Ассоциацией Лекарств (США), но для другой болезни. Эти препараты неопасны, и достаточно эффективны в борьбе с тем видом рака, для которого предназначались. Это не значит, что они не приносят пользу при раке простаты, наоборот - вы можете обнаружить, что они вам помогают. Просто нет официального доказательства, что они могут лечить рак простаты.

Единственная загвоздка может быть в частичной оплате лекарства соответствующей инстанцией медицинской страховки, так как вы не болеете той болезнью, для которой это лекарство предназначено. Но это надо выяснить у вашего врача.

### **7.3 Как получить наибольшую пользу от курса химотерапии**

Большинство доступных сегодня препаратов вводятся через вену. Доза назначается в соответствии с вашим ростом, весом, стадией болезни и несколькими дополнительными факторами.

В принципе принято принимать несколько разных препаратов. Несмотря на то что цель у всех замедлить или остановить рост раковых клеток, действуют они немного по-разному. Поэтому сочетание нескольких препаратов как правило более эффективно, чем каждый в одиночку. Иногда они вводятся с разницей в несколько часов, а иногда - в несколько дней. Вам подберут индивидуальный режим и дозы, чтобы достичь наилучшего результата.

Это нормально, если вы не понимаете или не хотите понять, как и почему врачи выбирают для вас определённый курс. Но очень важно сосредоточиться на точных указаниях, когда приходить на процедуры, когда принимать выписанную в таблетках часть лекарств, и каких побочных явлений ожидать. Особенно необходимо знать при каких явлениях немедленно обратиться к врачу - это не время геройствовать или игнорировать признаки, которые могут оказаться серьёзными. Ваши врачи хотят, чтобы вы поправились, и необходимо информировать их о вашем самочувствии во всех деталях.

### **7.4 Побочные явления химотерапии**

Преимущества сильных противораковых лекарств ясны - чем сильнее препарат, тем эффективнее он будет делать своё дело. Но с другой стороны, чем сильнее препарат, тем вероятнее погибель множества здоровых клеток

на его пути к очагу рака. Что хорошо, здоровые клетки оклемаются гораздо быстрее чем раковые.

Каждое средство действует по-своему, и трудно предсказать какие именно явления отразятся на вас, но есть несколько общих правил, которые стоит запомнить.

- Не придавайте значения рассказам других мужчин о влиянии того или иного лекарства на них. Во-первых, ваша доза может отличаться от их дозы. Во-вторых, сочетание ваших лекарств вряд ли идентично тому, что получали они. В-третьих, каждый организм реагирует на эти препараты по-своему. Нет двух одинаковых людей и нет двух одинаковых опухолей, также как и нет двух одинаковых реакций на лечение.
- Постоянно следите за вашей реакцией на разные препараты. Ваши врачи скажут вам, чего ожидать, но это не значит, что вы не почувствуете что-то непредвиденное. Никто не знает ваше тело так как вы сами, поэтому никто лучше вас не почувствует, что что-то не в порядке. Не думайте, что вы причиняете беспокойство, звоня с вопросами и жалобами - лучше перестраховаться, чем причинить серьёзный вред своему организму.
- Не будьте героем. Существует куча лекарств, способных облегчить побочные явления химотерапии. Если вам выписали таблетки от тошноты, пользуйтесь ими. Если вы страдаете бессонницей, чувствуете упадок сил и измощдённость, обратитесь к вашему врачу. Все противораковые лекарства действуют успешнее, если ваш организм неослаблен ненужными симптомами. Задача вашего врача сделать, чтобы химотерапевтические препараты вам помогли, а ваша задача - оставаться как можно сильнее и здоровее.
- Сфокусируйте своё внимание на себе. Химотерапевтические препараты очень сильны и могут побороть ваш организм. Сосредоточьтесь на том чтобы выздороветь. Найдите себе успокаивающее занятие - музыка, йога, упражнения на растяжку, прогулки в лесу или на берегу моря, кино-марафон по телевизору. Не важно что вы делаете, если это помогает вам снять напряжение и помочь выполнить вашу роль в борьбе с раком - выздороветь.
- И последнее. Химотерапия не подходит всем и каждому. Несмотря на то что большинство побочных явлений преходящие, сами лекарства очень сильны и усталость может овладеть вами. Решая, подходит ли это лечение вам, врачи прежде всего должны взвесить ваше общее состояние здоровья и выносливость.

## **7.5 Что если химотерапия не помогает?**

Когда химотерапия работает, некоторые чувствуют облегчение симптомов, у других уменьшатся метастазы, но практически у всех упадёт уровень ПСА. Поэтому ПСА - важнейший показатель эффективности химотерапии.

Но помните, что каждый организм индивидуален, и если ваш уровень ПСА не падает, метастазы не уменьшаются, и вы не ощущаете никакого облегчения, значит вам нужно другое средство или их сочетание. Для этого существует второстепенная химотерапия. Это не значит, что дополнительные лекарства хуже действуют, вполне может быть что для кого-то ваше второстепенное лекарство является первостепенным. Второстепенные препараты подбираются так, чтобы их действие было отлично от первого лекарства. Таким образом вы получите возможность ощутить результат лечения.

На протяжении курса химотерапии вы можете столкнуться в двумя, тремя и даже четырьмя препаратами. Вы можете присоединиться к одному или двум клиническим опытам и посмотреть, помогает ли вам испытуемый режим, и с каждым маленьким шагом вы получите какую-то пользу. Ключ в том, чтобы не потерять силы и работать вместе с вашими врачами, чтобы найти подходящий вам путь лечения.

## Глава 8

# Метастазы в костях и боли

Когда раковая опухоль засыпает клетки на новое местонахождение, оно может располагаться недалеко от первого очага, а может наоборот находиться далеко, в других органах. Невозможно точно предсказать, как будет распространяться определённый вид рака, но с годами были выявлены своего рода типичные характеристики разных видов рака: какой рак предпочитает какие органы, и какого типа клетки засыпаются куда. По неясным до конца причинам рак простаты как правило предпочитает ткани костевого мозга, и переселяются туда после области таза.

Клетки переселившиеся в кости называются костевые метастазы рака простаты. Эти очаги клеток не имеют никакого отношения к раку костей, источник которого в самих костях. Так что те же средства, что применяются и для очагов в области таза (гормоно- и химотерапия) вполне подходят и тут.

Естественно, раковые клетки внутри костей не сидят спокойно. Реагируя с тканью костяного мозга, они мешают его функциям и ослабляют кости. Поэтому в добавление ко всем лекарствам, которые вы уже принимаете, вам нужно будет сосредоточиться на сохранении своих костей в здоровом по возможности состоянии.

Существуют 3 подхода к лечению костевых метастазов. Как и все другие методы, их первая цель замедлить и остановить рост раковых клеток. Вторая цель - свести к минимуму осложнения из-за ослабления тканей мозга костей. Третья и не менее важная цель - облегчить сопутствующую метастазам боль. Переносить боль без какого бы то ни было облегчения забирает слишком много сил, а вам силы нужны для борьбы с раком.

Эта глава об основных проблемах, появляющихся вместе с метастазами, о возможных способах лечения и о облегчения жизни на этой продвинутой стадии рака простаты.

## **8.1 Обнаружение метастазов**

Так как простата находится в области таза, близлежащие кости будут первой остановкой переселяющихся раковых клеток: тазобедренная кость, нижняя часть позвоночника, бедра. Как правило, боль в этих костях является первым признаком распространения рака в кости. Одни ощущают постоянную боль в определённой точке, другие - находящие и убывающие волны боли в разных местах.

Если ваш врач заподозрил, что у вас появились метастазы или если риск их развития высок, вас отправят на тесты обнаружения их местонахождения и размеров. Самой лучшей считается просветка костей - синтиграфия. Радиактивное вещество-краситель вводится через вену в кровь и берутся снимки всего скелета. Если в ткани мозга кости поселились раковые клетки, они заставляют новые клетки кости расти и таким образом разрушают всю ткань. Вещество-краситель покажет те участки костей, где происходит быстрый обмен веществ, то есть очаги слишком большой активности для нормального взрослого человека.

Эта проверка очень чувствительна, то есть она обнаруживает даже небольшие изменения в обмене веществ, но не очень точна - эти изменения могут не быть результатом присутствия метастазов. Эти изменения могут оказаться следствием недавнего перелома, инфекции, артрита и даже потери костевой ткани из-за гормонотерапии.

Последнее - важная причина полностью информировать своего врача об истории болезни. Лечение метастазов в костях обычно эффективно, но оно не подходит для лечения других нарушений, вредящих костям и суставам. Знание полной истории ваших заболеваний поможет докторам определить, какое лечение вам требуется.

Также помните, что лечение может эффективно держать под контролем рост метастазов, но при новой синтиграфии вы не увидите улучшения. Для этого придётся использовать другие виды просветки - рентген-лучи, СТ, MRI или PET - чтобы следить за развитием изменений в костях.

## **8.2 Лечение метастазов в костях**

Существует несколько способов лечения костевых метастазов рака простаты. Действуют они совершенно по-разному, поэтому можно составить режим лечения сочетая их. Если ваш врач предлагает совмещать несколько способов, это не значит что ваши метастазы труднее поддаются лечению или что прогноз успеха хуже. Это всего лишь значит, что ваш врач хочет сохранить ваши кости в наиболее здоровом состоянии.

Перед началом того или иного курса лечения ваш врач скорее всего обсудит с вами необходимость здорового питания и стиля жизни, и убедится что вы получаете достаточное количество кальция и витамина Д, и что вы регулярно занимаетесь физкультурой. Естественно это не лечит костевые

метастазы, но предотвращает потерю костной ткани и остеопороз (хрупкость костей из-за разрушения твёрдой ткани).

Если вы ощущаете боль в определённом месте в костях или суставах, вас направляют на местную радиотерапию - прямое облучение местонахождения метастаза. Убив эти раковые клетки, вы избавитесь от боли. Цель этого облучения не имеет никакого отношения к радиотерапии простаты, проходили вы её или нет. Неважно делали ли вам операцию или вы проходили курс радио- или химотерапии, облучение очагов в костях облегчит боль ими нагнетаемую.

Наружное облучение использует рентген-лучи для уничтожения раковых клеток в костях. Этот метод известен как точечная радиотерапия, так как нацел и доза выверяются с высокой точностью дабы не повредить близлежащие здоровые ткани костей и мышц.

Процедура под названием полутелесная радиотерапия облучает всю нижнюю часть тела, где в костях часто есть очаги рака простаты. Этот способ не очень популярен.

Другого типа лечение использует класс медикаментов, называемых радиофармацевтики. Это радиактивные вещества, самарий (Квадрамет) или стронций (Метастрон), вводящиеся через вену и селящиеся в косевых очагах рака, облучая и убивая их. Исследования показали, что стронций очень облегчает боль при употреблении сразу после химотерапии доксорубицином (Адриамицин). Так что возможно ваш доктор предложит совместить эти лекарства.

Наружное облучение и радио-фармацевтики это прямые болеутоляющие методы, то есть они действуют на определённый участок тела. Есть ещё лекарства, известные как бисфосфонаты, действующие систематически на всё тело и замедляют возникновениесложнений из-за метастазов.

При нормальных обстоятельствах клетки костной ткани постоянно создаются и уничтожаются. Остеобласти это клетки, производящие костную ткань, и при усилении их деятельности наростиает слишком много костной ткани. Остеокласты - клетки, уничтожающие костную ткань, и если они перестараются, кости станут пористыми, хрупкими и крошащимися. У мужчин с метастазами рака простаты эти два процесса происходят в убыстрённом темпе, приводя и к слишком быстро нарощенной ткани и к хрупкости. Это сочетание создаёт благоприятные условия переломам.

Бисфосфонаты помогают стабилизировать баланс между уничтожением и созданием клеток костной ткани. Золендронная кислота (Зомета) это бисфосфонат, вводимый внутривенно и отсрачивающий эти осложнения. Как правило, он даётся раз в три недели 15-минутной инфузией. Другой внутривенный бисфосфонат, памидронат (Аредия), применяется реже и имеет более ограниченный эффект.

Многие ощущают симптомы гриппа после первых инфузий золендронной кислоты - усталость, тошнота, рвота и общие боли, но обычно они исчезают после нескольких дней. Она также может привести к нарушению работы почек, поэтому перед инфузией берётся кровь на тест их нормальной функции.

Обращаясь к зубному врачу, уведомите его о том что вы принимаете золендронная кислоту. Ткань кости зуба тоже подвержена её влиянию, и чтобы ничего не повредить лучше не делать никаких процедур, где требуется сверление, удаление зубов и т.д. И снова напомним вам оповещать всех ваших врачей обо всех принимаемых вами медикаментах.

Другие бисфосфонаты сочетаются с курсом гормонотерапии для предотвращения потери костной ткани. Эти лекарства, адендронат (Фозамакс) и ризендронат (Актонел), даются в таблетках, и применяются также против остеопороза у женщин после менопаузы или с раком груди. Если врач, начавший с вами курс гормонотерапии, дал вам бисфосфонаты, не забудьте сказать об этом онкологу, чтобы не принимать двойную дозу.

Ведутся исследования по новым препаратам для предотвращения осложнений из-за костевых метастазов и облегчения боли. Большинство этих лекарств пытается помешать связи раковых клеток с тканью кости, тем самым замедляя развитие очагов.

### **8.3 Осложнения ожидаемые при костевых метастазах**

Лечение костевых метастазов стремится замедлить развитие болезни, облегчить боль и предотвратить возникающие с ослаблением костей осложнения. Патологические переломы это переломы из-за болезни. Когда метастазы развиваются в костях таза и бёдер, часты переломы тазобедренных костей. Если вы уже претерпели частичное ослабление костной ткани из-за гормонотерапии или по другим причинам, важно чтобы ваши врачи были осведомлены о падениях и похожих травмах, могущих привести к перелому. Возможно вам также предложат пройти операцию по улучшению устойчивости кости, находящейся под особым риском перелома. Предотвращая перелом вы избавляете себя от целого ряда сопутствующих ему осложнений.

Самое существенное осложнение при костевых метастазах это сжатие позвоночника. Спинной нерв пролегает внутри позвонков, связывает мозг со всеми конечностями и контролирует все движения тела. Ущерб позвоночника может привести к необратимой инвалидности. Очень важно чтобы позвонки оставались здоровыми и могли как следует защищать спинной нерв.

С ослаблением позвонков из-за метастазов они начнут сползать один на другой, сжимая спинной нерв и ответвляющиеся от него нервы. Без немедленного врачебного вмешательства сжатие нервов может нанести серьёзный вред нервам и даже кончиться параличом. Если ваш врач находит, что риск сжатия позвоночника велик, вам выпишут дополнительные лекарства, например стероиды. Их цель - предотвратить эффекты сжатия, если таковое произойдёт. Или вас направят на операцию по стабилизации ослабленных костей. Вас также пошлют на просветку MRI, чтобы получить более точную картину позвоночника и обнаружить другие возможные проблемы.

Симптомы сжатия позвоночника могут быть легкими и напоминать признаки других проблем. Например, боль в спине и верхней части ног, слабость в ногах, потерю контроля над мочевым пузырём или кишечником.

Так как лучше вас никто ваше тело не знает, только вы можете опознать серьёзный непорядок. Не зацикливайтесь на мысли, что боль нормальна или что изменения в функционировании мочевого пузыря и кишечника это только ещё один побочный эффект. Эти признаки могут говорить о гораздо более глубокой проблеме, так что не задумывайтесь прежде чем пойти ко врачу. Чем раньше вы обнаружите риск перелома или сжатия позвоночника, тем легче будет с ними справиться.

## 8.4 Справиться с болью

Несмотря на то что боль причиняемая костевыми метастазами облегчается облучением костей, бисфосфонатами или другими препаратами с действием прямо на ткани кости, вам всё ещё могут потребоваться болеутоляющие средства. Есть три основные принципа в борьбе с болью, которые стоит помнить:

- Не старайтесь быть стоиком. Рак может причинять сильную боль, и нет смысла притворяться, что на вас она не влияет. Неутоляемая боль завладевает организмом и сознанием, требуя неимоверную энергию чтобы её переносить. Есть много очень эффективных болеутоляющих средств, и используя их вы сможете лучше себя чувствовать и оставаться сильнее.
- Скорее всего существует простое решение против вашей боли. Не думайте, что принимать кучу затемняющих сознание наркотиков - единственный способ избавиться от боли. Помните, что причина необходимости облегчения боли в том, чтобы дать вашему телу возможность бороться с болезнью. Простые таблетки, принимаемые несколько раз в день, могут помочь вам ослабить волны боли и вернуть вас в строй.
- Не бойтесь развить зависимость к болеутоляющим средствам. Это самая распространённая причина по которой врачи боятся выписывать сильные препараты, а люди боятся их принимать. Но это происходит, потому что не все знают разницу между пристрастием, физической зависимостью и терпимостью.

Пристрастие это психологический синдром, когда последовательно принимаются всё большие дозы наркотика несмотря на отрицательные физические ощущения, психологические и социальные последствия. Употребление болеутоляющих средств ни в коей мере не сделает вас похожим на наркомана или алкоголика, просто потому что вы будете чувствовать себя лучше и здоровее и вам будет легче и приятнее общаться с окружающими, что прямо противоположно поведению пристраившегося к наркотику человека.

С другой стороны физическая зависимость и терпимость вполне возможны, и вы и ваш врач должны обсудить этот вопрос начиная и прекращая употребление различных медикаментов.

Если ваш организм физически зависит от определённого препарата, он не сможет справиться с его полной потерей или слишком резким уменьшением дозы. Поэтому дозы препаратов против сильных болей как правило уменьшаются постепенно, чтобы организм привык к их отсутствию.

Если вы очень долго принимаете одно и тоже средство, вы можете развить терпимость к нему, то есть достичь точки когда оно перестанет оказывать какое бы то ни было влияние. Постепенное увеличение дозы может отсрочить терпимость, но естественно эта мера временная, и на какой-то стадии вам придётся перейти на другое средство, различное по своему действию.

Если в прошлом у вас было пристрастие к какому-то наркотику, уведомите своего врача при первой же возможности. Это не значит, что вам не дадут болеутоляющих лекарств, но врачи будут наблюдать за реакцией вашего организма, чтобы не развить физическую зависимость или терпимость слишком быстро. Возможно также, что вам потребуются большие дозы чтобы избавиться от боли.

Если ваш врач не обращает должного внимания на жалобы на боль или недостаточно уверен в себе, чтобы прописать вам соответствующее лекарство, обратитесь в врачу-специалисту по обезболиванию. Есть дюжины различных доступных средств. Часть предназначена для облегчения боли на долгий период времени, часть - для погашения коротких волн боли. Если таблетки и внутривенные препараты вам не помогают, существуют несколько несложных хирургических процедур, которые избавят вас от боли.

Не забывайте, что как и любые лекарства, обезболивающие средства сопровождаются побочными явлениями. Самое распространённое из них - запоры. Настолько распространённое, что это только вопрос времени. Если вы регулярно принимаете болеутоляющие средства, даже в очень маленьких дозах, вам придётся также употреблять какое-то слабяющее лекарство. Эти меры необходимы для того чтобы избежать проблем кишечника возникающих без своевременного опорожнения.

Возможны дополнительные побочные явления: тошнота и рвота, сонливость и растерянность. Как правило все эти явления постепенно исчезают, когда ваше тело становится терпимее к принимаемому лекарству. Но так или иначе обязательно обсудите это со своим врачом, чтобы быть готовым и знать как к ним относиться и справляться с ними.

Ваша задача - хранить силы для борьбы с болезнью. Возможно поиск наиболее подходящих для вас обезболивающих препаратов займёт какое-то время, но важно не отступаться и вместе с врачами найти приемлемый способ погасить боль.

## Глава 9

# Новые методы терапии на горизонте

До сих пор разговор шёл о широко используемых способах лечения и об исследованиях, цель которых найти оптимальное применение уже известным методам и получить успешные результаты на всех стадиях заболевания.

Но в лабораториях по всему миру ведутся изыскания новых препаратов, новых подходов и режимов лечения могущих принести пользу больным раком простаты. Процесс перехода из лаборатории в клинику очень долг и сложен, и не всегда вещества хорошо зарекомендовавшие себя в лаборатории также успешно лечат людей. Но несмотря на все эти преграды возможность обнаружить удачный новый препарат, который продлит жизнь больных или улучшит их состояние даже на короткий срок, толкает исследователей вперёд на поиск всё новых и новых лекарств.

Большинство препаратов, которые будут описаны в этой главе, проходят опыты по лечению продвинутого рака простаты. На этой стадии болезни обычные методы действуют не достаточно эффективно чтобы остановить развитие рака, и больные страдают от побочных явлений самой болезни и принимаемых лекарств. Эта стадия подходит для пробы новых препаратов, так как если они окажутся эффективными, то улучшение будет заметно немедленно и естественно вызовет благодарность.

Но не одно из исследуемых веществ не сможет стать успешным лекарством, если клинические опыты не будут проводиться под жёстким контролем. Читая об этих новых препаратах, помните что исследования невозможны без помощи тысяч больных принимающих участие в этих опытах и борющихся вместе с исследователями против рака простаты. Последующая глава объяснит вам, как узнать подходит ли вам участие в этих опытах.

## **9.1 Цель терапии узкого направления**

Общие препараты химотерапии могут существенно улучшить жизнь больных с продвинутым раком, но их недостаток в том, что они как правило не различают раковые и здоровые клетки и могут ненароком убивать и нормальные ткани вместе с поражёнными. Терапия узкого направления это препараты предназначенные вмешиваться в процесс развития рака, в связи между самими раковыми клетками, в связи раковых клеток со здоровыми тканями и действие иммунитета на рак.

В этой главе будут описаны 4 вида такой терапии. Часть из них только только перешла из лаборатории к клиническим опытам, часть уже давно проходит опыты, и результаты обнадёживают. Но ни одно из этих вещества ещё не утверждено Федеральной Ассоциацией Лекарств (США).

## **9.2 Вмешательство в рост раковых клеток**

Все клетки организма, включая раковые, опираются на сложную систему связи, сигнализирующую им когда расти, делиться и умирать. Эта система использует специальные белки, жиры и другие вещества для передачи этих сигналов. Например, когда клетки поджелудочной железы обнаруживают подъём уровня сахара в крови, они производят белок инсулин. Инсулин, курсируя по сосудам, передаёт сигнал другим клеткам начинать разбивать молекулы сахара на более мелкие составные, которые могут впитываться во все клетки тела.

Годами исследователи рака пытаются найти способ вмешаться в систему сигналов роста раковых клеток. Также как блокировка радио-сигналов предотвратит приём передач и связь в общем, так и перекрытие связи с раковыми клетками приведёт к остановлению роста опухоли. Но система использует дюжины различных сигналов для стимулирования разных стадий развития клеток, и ключ в том чтобы найти тот один сигнал, блокировка которого застопорит весь процесс.

Допустим, раковая клетка приготовилась расти. В её оболочке встроен рецептор (приёмник), роль которого поймать фактор роста (гормон роста) из потока крови и передать его "указание" внутрь клетки. Если предотвратить стыковку рецептора и фактора роста или передачу информации внутрь клетки, процесс роста остановится.

Средства, предотвращающие рост рака путём блокировки рецепторов факторов роста - один из видов терапии узкого направления. На сегодняшний день не многие препараты дошли до клинической стадии: иматиниб (Гливек) применяется при хронической лейкемии, и эрлотиниб (Тарсева) - при раке лёгких.

Иматиниб был одним из первых средств терапии узкого направления, утверждённым Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) для лечения рака, и результаты лечения лейкемических раковых клеток были успешны. Сегодня проводятся опыты по его применению для других видов рака,

включая рак простаты. Использование иматиниба в одиночку оказалось не очень эффективным, а вот его сочетание с химотерапическим веществом доцетакселом (Таксотер) привело к существенному падению уровня ПСА. Ведётся сравнительное исследование эффективности этого сочетания и употребления доцетаксела в одиночку.

На сегодня вмешательство в сигналы связи между клетками оказалось не очень эффективной стратегией лечения рака простаты. Но сочетания средств терапии узкого направления с другими лекарствами для получения общего эффекта, более удачного чем с каждым отдельно взятым веществом, стало важной жилой изысканий. Идея состоит в поиске двух веществ, которые вместе достигнут результата невозможного для каждого из них в отдельности.

### **9.3 Вмешательство в распространение раковых клеток**

Раковым клеткам, как и всем живым существам, требуются питательные вещества. В человеческом теле питательные вещества курсируют в крови. Если приток крови к определённой части тела блокируется, то клетки начинают медленно умирать.

Когда раковые клетки делятся и распространяются, создаются новые кровеносные сосуды чтобы кормить этот очаг опухоли. Это называется ангиогенез, создание кровеносных сосудов. Если "строительство" новых кровеносных сосудов вблизи опухоли будет остановлено, она перестанет расти.

В 2004-м году бевацизумаб (Авастин) - вещество, предотвращающее создание новых кровеносных сосудов - было утверждено Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) для лечения рака прямой кишки. С тех пор он также исследовался для других видов рака, включая рак простаты. И здесь ведётся исследование по сочетанию бевацизумаба с доцетакселом и сравнения эффективности комбинации и доцетаксела в одиночку.

На сегодня нет других доступных веществ с хорошо выраженным действием на создание новых кровеносных сосудов, но есть средство с частичным влиянием под названием талидомид (Таломид), и оно проходит опыты для лечения рака простаты.

Талидомид быв выведен в 60-х годах для предотвращения тошноты по утрам у беременных женщин. Его очень быстро убрали с рынка, как только обнаружились серьёзные врождённые дефекты у рождавшихся младенцев (плохо сформированные, укороченные конечности). Сегодня известно, что это происходило из-за частичных свойств блокирования новых кровеносных сосудов, мешавших нормальному росту конечностей ребёнка.

Талидомид был утверждён для лечения болезни Хансона (бактериологическое заражение), а также используется "без этикетки" для лечения вида рака крови, известного как множественная миелома.

Ранние тесты на лечение рака простаты показали очень ограниченный

успех в замедлении роста опухоли. Сочетание с доцетакселом оказалось намного более эффективным. Дополнительные тесты проводятся для сравнения этого эффекта и влияния доцетаксела в отдельности. Также исследуются похожие на талидомид вещества, и есть некоторые обещающие успех результаты.

#### **9.4 Вмешательство в активность раковых клеток в костях**

При нормальных обстоятельствах клетки костной ткани создаются и уничтожаются в одинаковом, заданном темпе. Увеличение активности остеобластов, клеток формирующих костную ткань, приведёт к её переросту. А излишняя активность остеокластов, уничтожающих клетки костной ткани, приводит к крошащейся, хрупкой, пористой кости.

Распространение рака из простаты в кости, то есть возникновение костевых метастазов, наносит вред костям и причиняет боль и даже переломы (глава 8). Как только раковые клетки селятся в ткани костного мозга, они производят белок эндотелин. Он в свою очередь стимулирует действие остеобластов, и создаётся излишек костной ткани. Эти новые клетки побуждают дальнейшее развитие раковых клеток, и разрушительный круг замыкается.

Как уже объяснялось ранее, первый шаг в передаче инструкций клетке это посланец к её рецепторам. Если рецепторы эндотелина блокируются, новые клетки не будут рождаться, и раковые клетки не смогут развиваться.

Вещество атразентан (Ксинлей) перекрывает рецепторы эндотелина. Тесты показали, что оно отсекивает развитие костевых метастазов и появление боли в костях. Сейчас проверяется возможность применять это вещество уже на ранней стадии рака чтобы предотвратить переселение в кости вообще.

Во время написания этой книги атразентан проверялся Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) на утверждение. Даже если это средство не будет утверждено, исследователи надеются скоро обнаружить способ остановить действие эндотелина и облегчить все проблемы, связанные с распространением рака в кости.

#### **9.5 Как заставить иммунную систему бороться с раком**

Иммунная система создана уничтожать атакующие организм клетки. Каждый день она находит и убивает дюжины различных микробов. Но бороться с раком также эффективно она не может.

Так как одно из обязательных требований к иммунной системе это отражение атак извне, она должна уметь отличать "своих" от "чужих". Например, если в ваш организм попал вирус обычной простуды, то иммунная

система опознает его как чужака и будет пытаться уничтожить. Вначале вы будете подвержены всем симптомам простуды, а затем иммунная система найдёт как с этим вирусом бороться. В будущем он будет опознан и уничтожен немедленно, так как информация о нём сохраняется, и вы уже не почувствуете что простыли. Если только сама иммунная система в порядке, процесс опознания нормально срабатывает. Если вы простыли снова, то это значит что это уже другой вирус, а не неполадки с иммунной системой.

Раковые клетки начинают свой путь как обычные, здоровые клетки. Со временем они постепенно теряют должные порядок и облик, но всё ещё это клетки вашего организма. Поэтому иммунная система никогда не отличит их от остальных клеток и не попытается уничтожать. Она не в состоянии бороться с раком, просто потому что не знает что это необходимо.

Единственный способ заставить иммунную систему бороться с живым организмом - опознать его как чужака. Есть бактерии и вирусы, первое со-прикосновение с которыми может оказаться смертельным, то есть к тому времени как иммунная система найдёт способ их уничтожить, будет слишком поздно. Для этого изобрели прививки. Прививка это введение нужного микробы в человеческий организм ,но в ослабленной форме: только части вируса или мёртвого вируса. Сам по себе микроб уже не представляет опасности, но с этого момента иммунная система будет опознавать и уничтожать его немедленно.

Малое число видов рака передаётся бактериями и вирусами, так что поиск профилактических прививок против рака не практичен. А вот терапевтические прививки, стимулирующие иммунную систему атаковать определённые белки свойственные именно раковым клеткам, могут быть вполне эффективны. Исследования проводятся с несколькими видами рака, включая рак простаты.

Каждая из исследуемых вакцин работает слегка по-разному, но главный принцип один - научить иммунную систему уничтожать раковые клетки.

Тесты с терапевтической прививкой Провендж показали, что максимальная эффективность достигается у мужчин с баллом Глисона ниже 8. У этой группы иммунная система была задействована в борьбе с раком, развитие рака замедлено, а боли связанные с раком прошли. Тесты с другой прививкой, GVAX, также показали, что польза при продвинутом раке существенная, и сейчас ведутся опыты по её сочетанию с химотерапевтическим средством доцетакселом.

До сих пор ни одна прививка не была утверждена Федеральной Ассоциацией Лекарств (США) для лечения рака простаты и любого другого вида рака. Но исследователи считают, что в скором времени терапевтические прививки станут одним из эффективных методов замедления развития рака простаты.

## **9.6 Будущие исследования рака простаты**

В этой главе описаны наиболее обещающие направления изысканий, ведущихся в поисках лекарств для рака простаты. Дюжины других средств проходят опыты, и ранние результаты нескольких из них показывают на способность эффективно замедлять или останавливать рост рака.

Так как нет двух одинаковых опухолей и нет одинаковых реакций на лечебные средства, шанс найти вещество, которое бы полностью уничтожило рак, невелик. Пока исследователи надеются найти препараты, которые помогут больным раком простаты меньше заниматься сопутствующими болезнями проблемами и продолжать жить как можно дольше.

## Глава 10

# Участие в клинических опытах

Процесс перехода нового метода терапии из лаборатории в клинику может быть очень долгим и трудным, и на каждое средство успешно завершившее исследование приходится множество таких, которые не достигли линии финиша. Что задерживает доставку хороших, эффективных лекарств людям, которым они так нужны?

Федеральная Ассоциация Лекарств (США) существует чтобы удостовериться, что все используемые гражданами лекарства эффективны и неопасны. Так как все люди реагируют на медикаменты по-разному, невозможно избежать какого-то неожиданного вреда одиночным людям. Нет такого вещества, которое не вызвало бы побочных явлений, если его дать не приспособленному к нему человеку. Хорошо осознавая это всё, ФДА поставило своей целью отсеять худшие лекарства, а лучшие сделать наименее опасными и по возможности эффективнее.

Задача ФДА дать врачам новые лекарственные препараты, и они в свою очередь дадут их нуждающимся в них людям. Клинические опыты устанавливают, кому подходит новое лекарство, кто может получить от него наибольшую пользу.

Эта глава посвящена объяснению каким образом клинические опыты проверяют безопасность и эффективность новых лекарств, и для кого подходит участие в таких опытах. Помните, что средства против других болезней, а также не лекарственные методы лечения (различные приспособления) могут проверяться по другим правилам. Но в любом случае цель общая - убедиться в эффективности и безопасности предложенного метода.

### 10.1 Ступени клинического опыта

Чтобы утвердить новое средство в ФДА необходимо пройти три ступени проверок: безопасность, эффективность ли против болезни для которой

предназначено и эффективность по сравнению с существующими препаратами. Как правило занимает около 8-и лет пройти все три ступени. Иногда этот срок укорачивается, но часто бывает и наоборот.

До тестов на людях каждое средство долгие годы проверяется в лабораториях, на клетках выращиваемых в специальных трубках, и на животных. Несмотря на то что исследователи по своему опыту заранее имеют общее представление о том, как определённый препарат будет действовать, всё же сложно с точностью предсказать, как на него отреагируют раковые клетки. Опыты на животных важны ещё и потому что у них рак развивается очень быстро, и результаты могут быть получены в гораздо более короткий срок. Эти пре-клинические тесты помогают решить, где стоит применять данное средство.

Если вещество успешно замедляет или останавливает рост рака в лаборатории, оно будет проверяться на людях в тестах именуемых первой фазой клинического опыта. Эта фаза предназначена установить, безопасно ли оно к употреблению при разных видах рака. Допустим, в лаборатории это вещество успешно предотвращало выполнение какой-то функции в раковой клетке, и таким образом останавливало её развитие. Возможно, что блокировка этой функции остановит рак груди, прямой кишечника, простаты и т.д. Поэтому исследователи попробуют дать его больным разными видами рака и будут наблюдать за эффектом на опухоли, собирая данные об эффективности вещества. Как правило в этой фазе участвуют 10-20 человек, так что на каждый вид рака приходится всего несколько.

На этой же стадии подбираются подходящие дозы. Доза считается оптимальной, когда убивая раковые клетки вещество не вызывает слишком сильные побочные явления. Как и с многими другими болезнями, исследователи и ФДА знают, что большинство людей согласится терпеть существенные побочные явления, если средство остановит рак. Но найти правильный баланс между эффективностью и интенсивностью побочных явлений не просто, и многие препараты не попадают в клинику, только потому что вызываемые ими побочные явления не стоят достигнутого прогресса в борьбе с раком.

Участие в первой фазе звучит рискованно, но любой лекарственный препарат допускается в этим опытам, только если и исследователи и ФДА убеждены, что шансы принести пользу больным раком существенны.

Вторая фаза клинического опыта намного шире и включает 50-250 больных одним и тем же видом рака из разных больниц, и все будут принимать подопытное лекарство в соответствии с установленной на первой фазе дозировкой. Цель этой стадии - проверка эффективности против определённой болезни и выявление побочных эффектов. Предполагается, что дополнительные явления обнаружатся только сейчас, так как в предыдущей ступени не участвовало достаточно людей.

Если на второй фазе не обнаружились неожиданные побочные эффекты, и эффективность средства в замедлении развития рака подтвердилась, клинический опыт переходит в третью фазу. Эта последняя стадия наименее рискованная, и в ней участвуют 100-1000 больных из 10-50 больниц и

даже больше. Её цель - сравнить эффективность нового лекарства с уже известными.

Если стандартного метода лечения нет (а так было со многими видами рака в конце 80-х и начале 90-х годов), то новое средство сравнивается с существующей поддерживающей терапией (обезболивающие лекарства, отдых и т.д.). На сегодня для большинства видов рака есть стандартный метод лечения.

Если стандартным методом лечения является активное наблюдение, как например при постепенном повышении уровня ПСА во время гормонотерапии при отсутствии метастазов, новый препарат может тестироваться в сравнении с плацебо, то есть похожим на вид препаратом не имеющим никакого действия. При этом сам пациент не знает о нейтральном его действии, и таким образом устанавливается сравнительное влияние нового препарата и активного наблюдения.

Чтобы сравнить новый препарат и уже введённый в использование, группа делится пополам, и каждая половина получает своё вещество. Темпы реакции на эти два препарата сравниваются между участниками соответствующих групп.

Как только окончательные результаты известны, ФДА рассматривает все данные и решает, будет ли доступность нового лекарства полезна больным раком. Если ответ положителен, то препарат будет утверждён, и сопутствующая "этикетка информации по выписыванию рецептов" будет составлена. Этикетка объясняет врачам, какого действие лекарства и каким больным и под какими условиями оно может быть прописано. Поэтому использование препарата для другой болезни называется употребление "без этикетки" нарушаются инструкции прилагающейся к нему этикетки.

Из-за того что новые лекарства против рака отчаянно нужны, даже если ФДА не до конца убеждена что польза от нового препарата существенна, вероятность что он будет отметён совсем мала. Скорее всего ФДА порекомендует продолжение клинических опытов для лучшего обоснования его свойств. Например, если лекарство выказывает большую пользу для больных со специфической характеристикой опухоли - баллом Глисона ниже 7-и - или клинической характеристикой - возраст моложе 70-и, то ФДА потребует дополнительные опыты, чтобы выявить оптимальную группу больных для его применения.

Утверждение лекарства не значит, что в опытах больше нет надобности. ФДА может быть озабочено определёнными побочными явлениями и потребует четвёртую фазу опытов уже после выпуска на рынок. Как правило, результаты приводят к незначительным изменениям в этикетке лекарства, давая врачам более широкое понятие как лучше его использовать и каких побочных явлений ожидать.

Не все лекарства проходят эти опыты по одинаковому пути. Опыты первой и второй фаз могут быть совмещены. Опыты второй фазы могут напоминать по сути третью, сравнивая два препарата на двух группах больных. На третьей фазе больные могут быть поделены на неравные группы, или проверяемый режим нового лекарства может быть не единственным, или

три разных лекарства могут сравниваться между собой. Неважно как эти опыты составлены - все они должны доказать три элемента: безопасность нового препарата, его эффективность и что его свойства находятся на одном уровне или превосходят существующие лекарства.

## **10.2 "За" и "против" участия в клинических опытах**

Логично, что если больные откажутся участвовать в клинических опытах, новые лекарства никогда не будут найдены. Невозможно будет проверить, что препараты безопасны, эффективны и помогают улучшить жизнь больных. Стоит ли вам участвовать в таком опыте? Каковы потенциальные положительные и отрицательные стороны?

В принципе лучшее время принять участие в опыте, когда вы знаете что ваша опухоль развивается, но вы хорошо себя чувствуете и доступные вам лекарства не приносят должного эффекта. К примеру, уровень ПСА повышается после первичного курса лечения, но у вас не симптомов продвинутой болезни и самочувствие нормальное. Это может быть лучшим моментом попробовать новый препарат, потому что его влияние на развитие рака у вас легко выявить. Исследователи будут следить за вашим уровнем ПСА и возникновением метастазов. Сочетание этих факторов даст ответ на вопрос, эффективно ли это вещество и полезно ли оно больным на вашей стадии заболевания. Естественно для вас это возможность пройти курс иначе недоступной терапии, которая может замедлить или остановить процесс роста рака.

Независимо от определённых целей опыта участие каждого человека это существенный вклад. Если ваше участие продлится долгий период времени, то исследователи смогут получить протяжительную документацию влияния нового препарата. Но даже если вы не захотите продолжать, это не значит что ваше и их время было потеряно зря: исследователи всё же получат какую-то информацию, а вы попробуете новый препарат. С другой стороны, если вы знаете заранее, что по какой-то причине не сможете долго участвовать в опыте, то стоит обсудить со своим врачом участие в другом, более подходящем опыте. В любом случае, опыты предназначены для всех стадий заболевания, поэтому если вы решите на данный момент не присоединяться к опыту, это не значит что поезд ушёл.

### **10.2.1 Кто ведёт и финансирует исследование?**

По всей стране (США) дюжины институтов участвуют в клинических опытах и записывают больных на пробы новых лекарств. Процесс сбора и оценки данных определённого опыта поручается одному человеку, главному исследователю, и его или её роль вести опыт.

Кроме главного исследователя и врачей-координаторов направляющих пациентов на опыты, есть ещё медсёстры-исследователи, специалисты по

статистике, лабораторные техники и другие специалисты, чья задача собирать и систематизировать данные.

Затраты ведения таких опытов часто достигают миллионов долларов. Часть оплачивается компанией производящей лекарство, а часть правительством через фонды Национального Института Рака, Национальных Институтов Здоровья, Администрации Ветеранов и других организаций, а также дополнительными бездоходными организациями финансирующими исследования. Обычно медицинская страховка покрывает ваши личные затраты на посещение врачей связанные с опытами, но убедитесь что это так.

Независимо от источника субсидий опыты должны находиться под надзором ФДА и следовать вышеописанным фазам, все результаты должны быть внесены в доклад, и самое важное - безопасность и защита всех участников должна быть постоянно гарантирована.

### **10.2.2 Как узнать о доступных опытах?**

Если вы хотите узнать побольше о клинических опытах, самое простое - спросить своего врача. Они скорее всего знают об опытах, проводящихся недалеко от вашего места жительства, и помогут решить вам, какой из них вам лучше подходит.

С годами также появились сайты в Интернете, собирающие пациентов для участия в опытах. Сайт [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) поддерживается Национальным Институтом Рака (США) и содержит информацию об опытах проводимых этим и другими учреждениями. Сайт [www.trialcheck.org](http://www.trialcheck.org) принадлежит Коалиции Национальных Кооперирующих Групп Рака (США), состоящей из сотен центров лечения и исследования рака.

В дополнение к этим большим организованным опыта есть опыты и поменьше, проводимые индивидуально центрами исследования рака. Поговорите с вашими врачами о лучшем способе участвовать в опыте недалеко от дома.

### **10.3 Как решить принимать ли участие в опыте?**

Ваш врач может считать, что новое лекарство принесёт вам пользу. Ваша семья и друзья тоже подталкивают вас в надежде, что новое средство поможет лучше предыдущих. Но действительно ли подходит вам участие в опытах?

Чтобы по данным опытов можно было прийти к обоснованным заключениям, существуют критерии для пациентов-участников. Например, возраст или балл Глисона могут быть ограничены, возможно требование определённой стадии рака, а также общее состояние здоровья и употребление дополнительных лекарств могут играть важную роль. Каждый из этих факторов

может повлиять на результат, а исследователи хотят получить чистый эффект нового препарата.

Если вы подходите по критериям, вас познакомят с расписанием наблюдений за реакцией вашего организма. Вам придётся регулярно сдавать кровь и приходить на проверки. Обычно это выполняется в вашей поликлинике, но может быть от вас потребуют приходить в определённый центр исследований. Вам также придётся докладывать обо всех побочных явлениях, даже если вам кажется, что они не имеют прямого отношения к опыту. С другой стороны участники опытов часто чувствуют себя увереннее из-за доступности врачей и постоянного наблюдения.

Если вы согласитесь, вам дадут подписать документ о том, что вы понимаете потенциальные риск и пользу эксперимента и что вы принимаете участие по своей воле. Этот документ позволяет исследователям включить вас в опыт, а вам позволяет прекратить участие в любой момент и без какого-бы то ни было ущерба в дальнейшем лечении вашего заболевания.

Нет правильного или неправильного пути для принятия решения по участию в опытах. Когда вы раздумываете над этим вопросом, всегда помните, что ваша задача хранить силы и беречь здоровье чтобы бороться с раком. Не бойтесь потратить время на что-то, что приблизит вас к этой цели, и избегайте того что отдалит вас от неё.