https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-2-22-31

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ЗРЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Воробьев В.А. [1], Щербатых А.В. [1], Лелявин К.Б. [2], Тухиев А.Р. [1], Су-Янз К.М. [1], Сырова А.И. [1], Сырова А.И. [1]

[1] Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия
[2] Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, 664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Метастазы в органы зрения при раке предстательной железы встречаются крайне редко – менее 1 % всех опухолей орбиты, но имеют важное клиническое значение. Они сопровождаются болевым синдромом, нарушением зрения и, как правило, свидетельствуют о системном прогрессировании болезни.
Цель. Провести анализ современной литературы по вопросам клинической картины, диагностики, лечения и прогноза при офтальмологических метастазах рака предстательной железы.
Результаты. Основные симптомы включают экзофтальм, снижение остроты зрения, диплопию и боль в орбите. Наиболее частыми локализациями являются орбитальные ткани и хориоидея. Диагностика требует высокой онконастороженности и включает магнитно-резонансную томографию орбит, позитронно-эмиссионную томографию/компьютерную томографию с PSMA, офтальмоскопию и биопсию. Повышение уровня простат-специфического антигена в сочетании с типичной офтальмологической симптоматикой служит ключевым диагностическим признаком. Лечение носит паллиативный характер: применяются андроген-депривационная терапия, химиотерапия и локальная лучевая терапия. В ряде случаев возможна частичная или полная регрессия метастазов, особенно при своевременно начатом лечении. Однако медиана выживаемости после выявления глазных метастазов обычно не превышает 7–24 месяцев.
Заключение. Метастатическое поражение глаз при раке предстательной железы – маркер тяжёлого течения заболевания. Ранняя диагностика и мультидисциплинарный подход к лечению позволяют снизить выраженность симптомов и повысить качество жизни. Необходимо накопление клинических данных и поиск новых терапевтических подходов для оптимизации ведения пациентов с этим редким осложнением.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, метастазы в глаз, офтальмологические метастазы, хориоидальные метастазы, орбитальные метастазы, ПЭТ/КТ с PSMA, андроген-депривационная терапия, паллиативная терапия*

Для цитирования: Воробьев В.А., Щербатых А.В., Лелявин К.Б., Тухиев А.Р., Су-Янз К.М., Сырова А.И., Сырова А.И. Метастатическое поражение органов зрения при раке предстательной железы. *Байкальский медицинский журнал.* 2025; 4(2): 22-31. https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-2-22-31

UVEAL METASTASIS FROM PROSTATE CANCER

Vladimir A. Vorobev [1], Andrey V. Shcherbatykh [1], Kirill B. Lelyavin [2], Artur R. Tukhiev [1], Kirill M. Su-Yanz [1], Asiya I. Syrova [1], Amina I. Syrova [1]

[1] Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation
[2] Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 664049, Irkutsk, Yubileyny, 100, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Ocular metastases from prostate cancer are extremely rare, accounting for less than 1 **%** of all orbital tumors. Despite their rarity, these lesions are clinically significant due to the risk of vision loss and pain, and they often indicate advanced systemic disease.
Aim. To review the current literature on the clinical features, diagnostic methods, treatment strategies, and prognosis of ocular metastases from prostate cancer.
Results. Common manifestations include proptosis, visual acuity decline, diplopia, and orbital pain. Metastases typically involve the orbit or choroid. Diagnosis requires a high degree of clinical suspicion and includes orbital magnetic resonance imaging, PSMA positron emission tomography/computed tomography, ophthalmoscopy, and histopathological confirmation via biopsy. Elevated prostate-specific antigen levels with ocular symptoms strongly suggest metastatic prostate cancer. Treatment is mainly palliative and involves systemic androgen deprivation therapy, chemotherapy, and local radiotherapy. In some cases, regression of ocular lesions and symptom relief can be achieved, particularly if therapy is initiated early. Nevertheless, the median survival after diagnosis of ocular metastases is generally limited to 7–24 months.
Conclusion. Ocular involvement in prostate cancer represents a rare but serious metastatic manifestation. Early detection and a multidisciplinary therapeutic approach are essential to reduce symptom burden and improve quality of life. Further research and accumulation of clinical data are necessary to develop optimal management strategies for this uncommon complication.

Key words: *prostate cancer, ocular metastases, choroidal metastases, orbital metastases, PSMA-PET/CT, androgen deprivation therapy, palliative care*

For citation: Vorobev V.A., Shcherbatykh A.V., Lelyavin K.B., Tukhiev A.R., Su-Yanz K.M., Syrova A.I., Syrova A.I. Uveal metastasis from prostate cancer. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(2): 22-31. https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-2-22-31

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых распространённых злокачественных новообразований у мужчин, занимающее второе место по частоте и являющееся второй ведущей причиной смерти от рака среди мужчин [1, 2]. Прогноз существенно различается в зависимости от стадии: при локализованном РПЖ 5-летняя выживаемость превышает 99 %, тогда как при метастатическом – около 30 % [1]. Метастазирование при РПЖ происходит по лимфогенным, гематогенным, периневральным путям, а также посредством прямой инвазии соседних структур [3]. Наиболее часто поражаются кости скелета (особенно осевой скелет) – по разным данным, до 80 % случаев метастатического РПЖ сопровождаются костными метастазами. Также относительно часто наблюдаются метастазы в регионарные лимфоузлы, реже – во внутренние органы (печень, лёгкие, надпочечники) [3, 4].

Метастатическое поражение органов зрения при РПЖ встречается крайне редко. В общей структуре всех опухолей орбиты метастазы составляют около 6–15 % случаев [4, 5]. При этом преобладающими первичными очагами, дающими метастазы в глаз, являются рак молочной железы и лёгкого. На долю же рака простаты приходится менее 1 % всех опухолей орбиты [6] и порядка 3–10 % среди метастатических опухолей орбитальной локализации [7], что подчёркивает сравнительную редкость данного явления. Тем не менее, учитывая высокую распространённость РПЖ, клиницистам следует помнить о возможности подобных метастазов. Описаны случаи, когда именно офтальмологические симптомы становятся первым проявлением рака простаты у пациента [8]. По оценкам, у приблизительно 20 % пациентов метастазирование в орбиту может быть первым признаком скрытого системного злокачественного процесса [9]. Выявление метастаза в органы зрения обычно свидетельствует о диссеминированной форме заболевания – как правило, у таких пациентов уже имеются и другие отдалённые очаги.

Механизмы, по которым опухолевые клетки простаты достигают органов зрения, до конца не изучены. Скорее всего, основным путём является гематогенная диссеминация, учитывая богатое кровоснабжение сосудистой оболочки глаза и орбитальных тканей [5]. Существует гипотеза о двух возможных маршрутах распространения: первый – через лёгочные капилляры с последующим артериальным эмболическим заносом опухолевых клеток в ткани глаза, второй – через паравертебральное венозное сплетение (сплетение Батсона) минуя лёгкие [7]. Последний путь объясняет нередкое поражение костей черепа (особенно затылочной кости) при РПЖ за счёт ретроградного венозного тока [10]. Помимо кровеносного русла, не исключаются и другие механизмы: периневральная инвазия по ходу черепных нервов, прямая инвазия в орбиту при распространении по продольным синусам черепа, однако эти пути реализуются крайне редко. Редкость метастазов в органы зрения при столь распространённом раке позволяет предполагать наличие специфических молекулярных и других факторов микроокружения, ограничивающих органотропность клеток РПЖ. На сегодняшний день единых рекомендаций по диагностике и лечению подобной локализации метастазов не разработано из-за малого числа наблюдений [1].

ЦЕЛЬ ДАННОГО ОБЗОРА

Настоящий обзор посвящён анализу современной литературы по указанной проблеме, с акцентом на клинические проявления, диагностику, лечение и прогноз при метастатическом поражении глаза от рака простаты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки обзора проведён целенаправленный поиск литературы за период 2013–2025 гг. в международных и российских научных базах данных.

Основные этапы поиска и отбора литературы включали:

- **Базы данных:** PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Российская Научная Электронная Библиотека (eLibrary) и Google Scholar для выявления рецензируемых статей. Дополнительно просматривались ссылки в найденных источниках (snowball search).
- **Ключевые слова:** на английском языке – *«prostate cancer»*, *«ocular metastasis»*, *«orbital metastasis»*, *«choroidal metastasis»*, *«uveal metastasis»*, *«metastatic prostate carcinoma eye»*; на русском языке – «рак предстательной железы», «метастазы», «орбита», «глаз», «хориоидея», «метастатическое поражение органа зрения». Использовались логические операторы AND/OR для комбинации терминов.
- **Критерии отбора:** включались полнотекстовые статьи, опубликованные в рецензируемых журналах (оригинальные исследования, клинические случаи, обзоры литературы, метаанализы) на русском или английском языках, посвящённые метастазированию РПЖ в структуры глаза (орбиту, глазное яблоко, зрительный нерв и др.). Основной упор сделан на публикации за последние 12 лет, однако для контекста рассмотрены и классические работы прошлых лет.
- **Критерии исключения:** не рассматривались тезисы конференций, нерецензированные материалы, а также единичные сообщения без достаточного описания клиники или выводов. Отсеивались работы, касающиеся метастазов других опухолей в глаза, если они не содержали данных о РПЖ.
- **Анализ данных:** из отобранных источников извлекались сведения об эпидемиологии и меха-

низмах метастазирования РПЖ в глаз, клинических проявлениях, диагностических методах, подходах к лечению и исходах. Для систематизации информации использовались рубрики обзора (результаты сгруппированы по темам: клинические проявления, диагностика, лечение, прогноз). В обзор включены в общей сложности более двадцати наиболее релевантных источников, соответствующих критериям.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические проявления

Метастатические очаги РПЖ в органах зрения могут локализоваться в различных структурах: орбита (поражение орбитальных мягких тканей и костных стенок), хориоидея (сосудистая оболочка глаза, часть увеального тракта), реже сетчатка, радужка или зрительный нерв/зрительный канал. Клиническая картина зависит от локализации очага, однако ряд симптомов встречается наиболее часто. К типичным проявлениям относятся:

1. Экзофтальм (проптоз) – выпячивание глазного яблока вперёд, обычно одностороннее. Часто сопровождается ограничением подвижности глаза из-за объёмного образования в орбите [10].
2. Снижение остроты зрения: возникает вследствие компрессии зрительного нерва, поражения хориоидеи (при вовлечении макулярной области) или отслойки сетчатки на фоне субретинальной жидкости [11].
3. Диплопия (двойное зрение): обусловлена нарушением координации движений глаз при поражении экстраокулярных мышц или их иннервации [6].
4. Боль в глазу или орбитальной области: нередко тупая, распирающая; связана с давлением опухоли на структуры орбиты или растяжением оболочек глаза. Иногда боль отсутствует, и экзофтальм безболезненный [6].
5. Отёк и опущение век: могут наблюдаться вследствие застойных явлений или инфильтрации век.
6. Другие признаки: реже отмечаются отслойка сетчатки и фотопсии при хориоидальном очаге, появление видимого объёмного образования на глазном яблоке или в орбите, симптомы увеита (так называемый синдром маскировщика), вторичная глаукома при повышении внутриглазного давления, птоз. В отдельных случаях метастаз может проявиться как невоспалительный односторонний конъюнктивит или симулировать орбитальный целлюлит, что затрудняет раннюю диагностику [2].

Следует подчеркнуть, что первые проявления часто неспецифичны. У многих пациентов симптомы нарастают постепенно и могут имитировать доброкачественные офтальмопатии, например, эндокринную офтальмопатию (как при тиреотоксикозе) или орбитальный псевдоопухолевый процесс [10]. Например, в клинической серии из 8 случаев метастазов РПЖ в орбиту наиболее частыми жалобами были выпячивание глаза, боль, двоение в глазах и опущение века [6, 12]. Иногда снижение зрения может долго отсутствовать, если опухоль не затрагивает непосредственно зрительный нерв или макулу [6]. В ряде случаев именно офтальмологические симптомы заставляют пациента впервые обратиться за медицинской помощью, что приводит к последующей диагностике ранее не выявленного рака простаты [8]. Так, по данным обзора 24 описанных случаев хориоидальных метастазов РПЖ, у 8 пациентов (≈33 %) поражение глаза было первым признаком заболевания. Таким образом, клиницисты (особенно офтальмологи) должны сохранять онкологическую настороженность у пожилых мужчин с атипичной офтальмологической симптоматикой.

Диагностика

При подозрении на внутриглазной метастаз проводят полное обследование органа зрения: визометрию (оценка остроты зрения), периметрию, офтальмоскопию глазного дна, биомикроскопию. Метастатические очаги в хориоидее обычно выглядят как желтоватые плоские субретинальные образования, часто сопровождаются отслойкой сетчатки или выпотом под сетчатку [13]. При локализации в радужке или цилиарном теле опухоль может представлять собой желтоватый узелок на периферии радужки либо быть трудно различимой без специальных методов. Орбитальные метастазы при осмотре могут проявляться ограничением подвижности глазного яблока, проптозом, пальпируемой массой за веком. Обязателен нейроофтальмологический осмотр для оценки функции зрительного нерва (острота зрения, поля зрения, реакция зрачков).

Золотым стандартом для оценки орбитальных поражений является магнитно-резонансная томография (МРТ) орбит и головного мозга. МРТ позволяет детально визуализировать мягкотканные массы, их распространение в орбите и возможную интракраниальную экспансию [14]. При метастазах РПЖ на МРТ обычно выявляются изо- или гипоинтенсивные на T1 и гиперинтенсивные на T2 участки, с контрастным усилением; часто отмечается поражение склеры или оболочек зрительного нерва. Компьютерная томография (КТ) дополняет картину, особенно для оценки поражения костных структур орбиты и черепа [14]. На КТ метастаз РПЖ может выглядеть как склеротическое или смешанное поражение кости (учитывая остеобластический характер метастазов простаты) либо как мягкотканный компонент в орбите [7]. В некоторых случаях метастазы локализуются преимущественно экстраконально (вне мышечного конуса) – около 50 % случаев, реже интраконально (30 %) или комбинированно [6, 15]; чаще занимают латеральный и верхний квадранты орбиты. Для визуализации собственно внутриглазных очагов (например, в хориоидее) информативна ультразвуковая биомикроскопия (ультразвуковое

В-сканирование), показывающая солидное образование в толщине сосудистой оболочки [16].

Поскольку метастаз в глаз нередко позволяет заподозрить невыявленный РПЖ, важнейшим шагом является определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в крови. Значительное повышение ПСА (часто до сотен нг/мл) при наличии характерной офтальмологической картины практически подтверждает диагноз метастатического поражения простаты [8]. Так, в описанном случае хориоидального метастаза у ранее здорового 73-летнего мужчины уровень ПСА составил 541 нг/мл, что указало на простату как вероятный первичный очаг [8]. Для верификации диагноза выполняется биопсия: при хориоидальных очагах возможно проведение тонкоигольной аспирационной биопсии через склеру, при орбитальных – трепанобиопсия или эксцизионное удаление доступной части опухоли. Гистологическое исследование выявляет аденокарциному, иммуногистохимически положительную на простатический специфический антиген (PSA) и другие маркеры простаты [7]. В одном случае орбитального метастаза для подтверждения диагноза потребовалось иммуноокрашивание на PSA, цитокератины и др., где только PSA оказался положительным, указывая на простатическое происхождение опухоли [7].

Для оценки распространённости заболевания проводится позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ). Стандартом является ПЭТ с ^{18}F-ФДГ, однако для рака простаты более чувствительным методом считается ПЭТ/КТ с галлием-68 PSMA [14]. В литературе описано применение ПЭТ: например, у упомянутого пациента с хориоидальным метастазом ПЭТ выявила множественные очаги повышенного захвата в костях, лимфоузлах и простате [8], что помогло подтвердить первичную опухоль и отдалённые метастазы. Также КТ органов грудной клетки может выявить одновременные метастазы в лёгкие. Таким образом, диагностика метастатического поражения глаза требует одновременной работы офтальмологов и онкологов: выявление самой опухоли в глазу, подтверждение её простатического происхождения и поиск других метастатических очагов. Важную роль играет онконастороженность: у пациента с известным метастатическим РПЖ появление офтальмологических симптомов должно сразу наводить на мысль о возможном новом метастазе, тогда как у офтальмолога – мысль об исключении скрытой онкопатологии при атипичной клинике [6].

Лечение

Появление метастаза РПЖ в органах зрения свидетельствует о системном прогрессировании заболевания, поэтому лечение носит паллиативный характер и направлено на контроль местных симптомов и системной онкологии. Терапия должна проводиться мультидисциплинарно с участием офтальмологов, онкологов, радиотерапевтов и др. [17]. Основные подходы к лечению включают системную гормональную терапию, лучевое воздействие на очаг и симптоматические меры.

Андроген-депривационная терапия (АДТ). Поскольку абсолютное большинство метастазов РПЖ гормончувствительны, первоочередным шагом является подавление синтеза тестостерона. Если у пациента ранее не проводилась гормональная терапия, назначение АДТ (например, аналогов антагониста лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) или антиандрогенов) способно привести к регрессии метастатических очагов, в том числе в глазу [8]. В обзоре T. Matsuo et al. (2021) отмечено, что у пациентов, у которых хориоидальный метастаз был первым проявлением РПЖ, применение гормонального лечения приводило к быстрому уменьшению опухоли – вплоть до полного плоского рубца хориоидеи в течение месяца [8]. Так, инъекция дегареликса привела к полному исчезновению хориоидального поражения уже через 4 недели. Поэтому при выявлении офтальмологических метастазов у гормончувствительных больных немедленное начало АДТ зачастую эффективно. В дальнейшем таким пациентам проводится либо хирургическая кастрация, либо поддержание длительной медикаментозной депривации.

При распространённом РПЖ все пациенты получают *системную терапию*. В случае кастрационной резистентности (прогрессирования на фоне сниженного тестостерона) используются новые гормональные препараты – энзалутамид, абиратерон, апалутамид и др. В литературе описан случай, когда после успешного начального лечения хориоидального метастаза гормонами, через 3 года произошёл биохимический рецидив (рост ПСА), и появились множественные костные метастазы; назначение антиандрогенов (бикалутамид с последующей сменой на энзалутамид и абиратерон) позволило вновь добиться неопределяемого уровня ПСА и предотвратить рецидив офтальмологического поражения на протяжении почти 7 лет наблюдения [8]. Стандартной химиотерапией РПЖ является доцетаксел, который также может применяться параллельно с гормонотерапией при висцеральных метастазах; в ряде описанных случаев пациентам с орбитальными метастазами дополнительно проводили курсы химиотерапии [6], хотя специфического влияния на глазные очаги химиопрепараты не оказывают.

Лучевая терапия является основным методом локального контроля симптомов при метастазах в глазу. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) применяется наиболее широко – как доступный и эффективный способ. Стандартная доза облучения орбиты составляет ~20–40 Гр, фракционированно за 1–2 недели [18]. По данным разных авторов, облучение приводит к улучшению местных симптомов (уменьшению экзофтальма, боли, восстановлению зрения) примерно у 60–80 % пациентов. На-

пример, среди случаев, когда хориоидальный метастаз возник у пациента уже на фоне гормональной терапии (то есть опухоль менее чувствительна к гормонам), у 11 из 13 пациентов удалось добиться частичной или полной регрессии глазных поражений с помощью наружного облучения, ещё у 2 пациентов – с помощью брахитерапии эписклеральными пластинами [8].

Стереотаксическая радиотерапия (SRT/SRS) представляет современный подход, при котором высокие дозы излучения точно фокусируются на мишени с минимальным повреждением окружающих тканей. SRS позволяет сократить курс лечения до 1–3 сеансов, улучшая качество жизни, однако такая технология доступна не во всех центрах. При небольших хориоидальных метастазах возможно применение локальной брахитерапии – радиоактивных аппликаторов (например, с рутением-106), устанавливаемых на склеру над очагом, что эффективно уничтожает опухоль в глазу при минимальном системном воздействии [17, 19].

Оперативное вмешательство при метастазах РПЖ в глаз применяется ограниченно. Хирургическая декомпрессия орбиты или паллиативная энуклеация глазного яблока может рассматриваться в случаях некупируемой боли, выраженного давления на глаз или угрозы язвы роговицы при крайнем экзофтальме. Однако такие ситуации редки; обычно до этого не доходит благодаря эффективности лучевой и гормональной терапии [17]. Хирургический метод чаще используется с диагностической целью (биопсия образования) в ситуациях, когда диагноз неясен и пациент ранее не обследован по поводу рака.

Суммируя представленную информацию, при обнаружении метастаза РПЖ в органах зрения базовой является системная терапия (начало или коррекция гормональной терапии, при необходимости с химио- или таргетными препаратами) для контроля самого рака простаты. Одновременно проводится локальное лечение – чаще всего облучение – для уменьшения опухоли в глазу и облегчения симптомов. Такой комплексный подход позволяет достичь частичного или полного регресса офтальмологической симптоматики у большинства пациентов, хотя радикальное излечение, как правило, недостижимо ввиду распространённости заболевания.

Прогноз

Появление офтальмологических метастазов – неблагоприятный прогностический признак при раке простаты. В доступных сообщениях прослеживается тенденция к сокращению выживаемости после развития данной локализации метастазов. По данным обзора 45 случаев метастазов РПЖ в область зрительного канала и орбиту, около половины пациентов скончались от прогрессирования болезни; медиана времени от диагностики глазного метастаза до смерти составила 22 месяца [1]. В другом источнике указывается, что медиана выживаемости после постановки диагноза орбитального метастаза составляет менее одного года [2]. В ретроспективной серии африканских пациентов все больные с метастазами в орбиту имели уже распространённый запущенный рак, и даже на фоне лечения исход был неблагоприятным. Таким образом, прогноз при метастатическом поражении глаза определяется тяжестью системного заболевания. Даже при агрессивном лечении общая выживаемость обычно ограничена несколькими годами. Тем не менее, встречаются отдельные случаи относительно длительной выживаемости: например, описан пациент, проживший почти 7 лет после выявления хориоидального метастаза за счёт комбинированной терапии новой гормональной линией [8]. В литературе также упоминается случай развития хориоидальных метастазов спустя 14 лет от начала болезни у пациента, долго получавшего современную терапию (абиратерон) [8], что свидетельствует о том, что с продлением жизни пациентов благодаря новым препаратам могут возникать и поздние нетипичные метастазы.

В целом же наличие метастазов в органах зрения указывает на биологически агрессивное течение РПЖ. Эти пациенты требуют особенно тщательного наблюдения и поддержки. Прогноз в плане сохранения зрения зависит от своевременности вмешательства: при лечении возможно частично восстановить или сохранить зрение на поражённом глазу, хотя полная потеря зрения на стороне поражения не исключена, особенно при вовлечении зрительного нерва или длительно нелеченном отслоении сетчатки. Качественная паллиативная помощь, в том числе симптоматическое лечение (обезболивание, местные кортикостероиды при отёке, призмы для коррекции диплопии и т. д.), способствуют улучшению качества оставшегося времени жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метастатическое поражение органов зрения при раке простаты представляет собой сложную для диагностики и лечения ситуацию, встречающуюся относительно редко. В последние годы наблюдается увеличение числа описанных случаев, что может быть связано как с улучшением методов визуализации (позволяющих обнаруживать мелкие метастазы), так и с возросшей выживаемостью больных РПЖ на фоне современной терапии, дающей возможность опухоли распространиться в необычные локусы. Интересно отметить, что изменение скрининговых программ привело к росту доли случаев РПЖ, выявляемых уже на поздних стадиях: например, в США после 2012 г. (отмена поголовного PSA-скрининга) частота диагностирования отдалённых метастазов при первичном обращении увеличилась с 4 до 8 % [1]. Этот общий тренд может обуславливать и некоторое увеличение встречаемости та-

ких редких проявлений, как метастазы в глаз. Кроме того, повышенная онконастороженность офтальмологов способствует тому, что случаи офтальмологических метастазов стали чаще распознаваться и попадать в литературу, тогда как ранее они могли оставаться недиагностированными или ошибочно трактоваться как другие болезни (например, доброкачественные опухоли орбиты).

Анализ литературных данных показывает, что поражение глаз возможно как на поздних этапах уже известного метастатического РПЖ (чаще), так и как первая манифестация болезни (реже, но клинически крайне важно). Если метастаз в глаз является первым проявлением, то обычно у пациента до этого не было диагноза рака – такие случаи часто наблюдаются у пожилых мужчин, которые не проходили скрининг PSA. Для них характерны довольно агрессивные опухоли: так, в описанном случае 80-летнего пациента с орбитальным метастазом спустя 9 месяцев после радикальной простатэктомии, исходная опухоль имела высокий балл Глисона 9 и PSA 500 нг/мл [6]. Появление метастаза вскоре после локального лечения свидетельствует о том, что болезнь изначально была системной. Роль офтальмолога при таких сценариях трудно переоценить – именно он может первым заподозрить злокачественную природу офтальмопатологии и направить пациента на дообследование. С другой стороны, если офтальмологический метастаз возникает у пациента с уже диагностированным РПЖ, особенно получавшим гормональную терапию, это указывает на развитие кастрационно-резистентного типа опухоли, способного метастазировать в необычные места. Подобные случаи сигнализируют об исчерпании эффективности первой линии терапии и необходимости смены или интенсификации лечения.

Сравнение наблюдений позволяет выделить некоторые закономерности. Клиническая презентация орбитальных метастазов простаты, в целом, схожа с таковой при метастазах других солидных опухолей (молочной железы, лёгкого и др.) [13]. Для всех характерны признаки объёмного процесса в орбите (экзофтальм, ограничения движений глаза, отёчность) и/или внутриглазного – при хориоидальных очагах (снижение зрения, отслойка сетчатки). Специфических только для простаты офтальмологических симптомов не выявляется. Замечено, что метастазы РПЖ часто дают остеобластическое поражение костей орбиты [6], что может проявляться на рентгенологических снимках как склероз стенок орбиты или плотные узлы. Интересно, что описаны «остеопетрозоподобные» метастазы в орбиту, вызывающие диффузное утолщение костей и сужение глазничной полости [2]. Диагностические трудности возникают из-за редкости патологии: часто первоначально пациентов лечат от более частых заболеваний (например, от орбитального целлюлита антибиотиками или от тиреоидной офтальмопатии стероидными препаратами) [2], и лишь при отсутствии эффекта и прогрессировании симптомов выполняется биопсия, подтверждающая метастаз. Такой путь «путём исключения» приводит к задержке начала правильного лечения. Поэтому знание о том, что у 6–15 % пациентов с опухолями орбиты это могут быть именно метастазы [6], и о том, что рак простаты хоть и редко, но даёт такую локализацию, должно побуждать включать данный диагноз в дифференциальный ряд с самого начала.

Лечение и ведение пациентов с глазными метастазами РПЖ пока не стандартизировано, но на основании обзора случаев можно предложить алгоритм. Если пациент ранее не лечен гормонально – немедленно начинать АДТ, что зачастую приводит к значительному регрессу метастаза [8]. При гормоно-рефрактерности – акцент на локальное лечение (облучение) для контроля симптомов и смена системной терапии (новые антиандрогены, химиотерапия). Важна мультимодальность: одновременное воздействие на системный процесс и локальное лечение глаза дают наилучшие результаты по улучшению зрения и качества жизни. Стоит отметить, что хирургическое удаление метастаза чаще всего не требуется – в отличие от первичных опухолей глаза, где применяют энуклеацию или резекцию, здесь достаточно менее инвазивных методов. Хирурги привлекаются в основном для биопсии, без которой сложно подтвердить диагноз и подобрать оптимальную терапию.

Все имеющиеся сведения о метастазах простаты в орган зрения основаны на сериях случаев и отдельных наблюдениях [1, 20]. Рандомизированных исследований, конечно, нет, и маловероятно, что они появятся ввиду редкости патологии. Не ясно, существуют ли молекулярные особенности опухоли, предрасполагающие к метастазированию в глаза – например, определённые изменения в адгезивных молекулах, хемокиновых рецепторах или микросреде орбиты. Пока можно лишь предполагать наличие таких факторов [2]. Также остаётся открытым вопрос, влияет ли агрессивное локальное лечение на общую выживаемость или лишь облегчает симптомы. Судя по ухудшению прогноза после появления таких метастазов, главное усилие должно быть направлено на системный контроль заболевания. Ещё одна проблема – ранняя диагностика: нужно ли скринингов ать пациентов с известным метастатическим РПЖ на предмет офтальмологических очагов? В настоящее время это не практикуется из-за низкой частоты – обследование проводят только при появлении симптомов. Однако при распространённом РПЖ, особенно с высоким исходным PSA и агрессивной гистологией, целесообразно информировать пациента о необходимости немедленно сообщать о любых новых зрительных симптомах.

В ходе обзора выявлено, что общий прогноз неблагоприятный, но своевременное лечение способно существенно улучшить качество жизни, уменьшить боль, сохранить зрение на определённое время.

Обнадёживает, что в отдельных случаях современные препараты позволяют сдерживать болезнь достаточно долго, даруя годы жизни даже после появления столь тяжёлого проявления [8]. Тем не менее, практически все авторы сходятся во мнении о необходимости новых эффективных подходов. В частности, обсуждается возможность применения таргетных методов, например, радиолигандной терапии с лиганадами к PSMA для воздействия на метастатические клетки, куда бы они ни попали – но таких данных пока нет. Перспективным направлением научных исследований является изучение механизмов органотропности рака простаты: почему при одинаково распространённом процессе у одних пациентов возникают метастазы в глаза, а у других – нет. Ответ на этот вопрос мог бы открыть новые цели для лечения и профилактики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метастатическое поражение органов зрения (орбиты и структур глаза) при раке предстательной железы – редкое, но клинически значимое осложнение, указывающее на далеко зашедшее заболевание. За последнее десятилетие в литературе накоплено порядка нескольких десятков описанных случаев, что позволило лучше охарактеризовать данную патологию. Чаще всего подобные метастазы проявляются прогрессирующим экзофтальмом, болевым синдромом, снижением зрения или двоением в глазах. Диагностика требует высокой онконастороженности: у пожилого мужчины с такими симптомами необходимо исключать метастаз рака, даже при отсутствии ранее установленного диагноза РПЖ. Современные методы визуализации (МРТ орбиты, ПЭТ/КТ) и морфологической верификации (биопсия с иммуногистохимией) позволяют достоверно подтвердить простатический генез опухоли. Лечение носит комплексный характер – сочетание системной андроген-депривационной или химиогормональной терапии с локальным облучением – и направлено на максимальное продление жизни пациента и облегчение офтальмологических проявлений. Несмотря на проводимые мероприятия, прогноз остаётся серьёзным: медиана выживаемости после выявления метастаза в глаз не превышает 1–2 лет, что отражает общую агрессивность заболевания на данной стадии. Тем не менее, своевременное распознавание и начало лечения позволяют существенно улучшить качество жизни, а в отдельных случаях – сохранить зрение. В практике офтальмологов и онкологов важно помнить о возможности подобных метастазов и при выявлении – вести пациента совместно, в рамках мультидисциплинарной команды.

Необходимо дальнейшее накопление клинических наблюдений и исследований по данному вопросу. Перспективы включают разработку более целенаправленных методов терапии (например, использование молекулярных мишеней, специфичных для метастатических клеток в глазу) и изучение биологических основ метастазирования рака простаты в необычные органы. Глубокое понимание этих процессов могло бы улучшить профилактику и лечение подобных состояний в будущем. Пока же опыт ведения таких пациентов основывается на ограниченных данных, и каждый новый случай, описанный в литературе, вносит ценный вклад в копилку знаний о метастатическом поражении органов зрения при раке простаты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kelkar N., Findakly D., Wang J. Metastatic prostate cancer to the optic canal: A large-cohort analysis. *Cureus.* 2023; 15(10): e46598. https://doi.org/10.7759/cureus.46598
2. Oladeji A.A., Jatto J., Ntekim A.I., Edijana B.O. Prostate cancer with orbital metastasis. *J Med Case Rep Case Series.* 2024; 5(11). https://doi.org/10.38207/JMCRCS/2024/SEP051104109
3. Palmisciano P., Ferini G., Ogasawara C., Wahood W., Bin Alamer O., Gupta A.D., et al. Orbital metastases: A systematic review of clinical characteristics, management strategies, and treatment outcomes. *Cancers (Basel)*. 2021; 14(1): 94. https://doi.org/10.3390/cancers14010094
4. Albert D.M., Rubenstein R.A., Scheie H.G. Tumor metastasis to the eye. II. Clinical study in infants and children. *Am J Ophthalmol*. 1967; 4(63): 727-732. https://doi.org/10.1016/0002-9394(67)91298-6
5. Kindermann W.R., Shields J.A., Eiferman R.A., Stephens R.F., Hirsch S.E. Metastatic renal cell carcinoma to the eye and adnexae: A report of three cases and review of the literature. *Ophthalmology*. 1981; 88(12): 1347-1350. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(81)34854-4
6. Nabih O., Mtalai N., El Maaloum L., Allali B., El Kettani A. Orbital metastases from prostate adenocarcinoma: Case report and review of the literature. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 76: 103530. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103530
7. Tun K., Bulut T. Triple orbital metastases from prostate cancer. *Neurol Neurochir Pol.* 2016; 50(5): 392-394. https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2016.06.007
8. Matsuo T., Tanaka T., Nakamura A., Wada K. Prostate cancer detected by choroidal tumor and complete response to hormonal therapy: Case report and literature review of 24 patients with choroidal metastasis from prostate cancer. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021; 9: 23247096211026471. https://doi.org/10.1177/23247096211026471
9. Sthapit P.R., Saiju R. Ocular involvement in metastatic and systemic malignancies is not rare. *Cancer Reports.* 2021; 4(4): e1347. https://doi.org/10.1002/cnr2.1347
10. Sharma G., Wanis M. Unilateral proptosis: A rare presentation of metastatic prostate cancer. *J Surg Case Rep.* 2023; 2023(11): rjad605. https://doi.org/10.1093/jscr/rjad605
11. Marinò M., Ionni I., Lanzolla G., Sframeli A., Latrofa F., Rocchi R., et al. Orbital diseases mimicking graves' orbitopathy: A long-standing challenge in differential diagnosis. *J Endocrinol Invest*. 2020; 43(4): 401-411. https://doi.org/10.1007/s40618-019-01141-3

12. Boldt H.C., Nerad J.A. Orbital metastases from prostate carcinoma. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106(10): 1403-1408. https://doi.org/10.1001/archopht.1988.01060140567024

13. Shields C.L., Shields J.A., Gross N.E., Schwartz G.P., Lally S.E. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*. 1997; 104(8): 1265-1276. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30148-1

14. Solnik M., Paduszyńska N., Czarnecka A.M., Synoradzki K.J., Yousef Y.A., Chorągiewicz T., et al. Imaging of uveal melanoma – current standard and methods in development. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(13): 3147. https://doi.org/10.3390/cancers14133147

15. Char D.H. *Tumors of the eye and ocular adnexa.* 1st ed. Pmph USA Ltd; 2001: 476.

16. Blasi M.A., Maceroni M., Caputo C.G., Sammarco M.G., Scupola A., Lenkowicz J., et al. Clinical and ultrasonographic features of choroidal metastases based on primary cancer site: Long-term experience in a single center. *PLoS One*. 2021; 16(3): e0249210. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249210

17. Martin V., Cuenca X., Lopez S., Albertini A.F., Lang P., Simon J.M., et al. Iris metastasis from prostate carcinoma: A case report and review of the literature. *Cancer Radiother*. 2015; 19(5): 331-333. https://doi.org/10.1016/j.canrad.2014.12.008

18. Ermoian R.P., Kalina R.E., Yu E.Y., Parvathaneni U. Ocular prostate cancer metastasis treated with external beam radiation. *Retin Cases Brief Rep*. 2011; 5(4): 306-308. https://doi.org/10.1097/ICB.0b013e3181f66ad2

19. Haack L., Krug D., Domschikowski J., Wittenstein O., Rodler S., Nuhn P., et al. Associations of dose to the urethra and long-term patient-reported outcomes after radiotherapy with EBRT and HDR brachytherapy boost for prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2025; 51: 100918. https://doi.org/10.1016/j.ctro.2025.100918

20. De Potter P., Shields C.L., Shields J.A., Tardio D.J. Uveal metastasis from prostate carcinoma. *Cancer*. 1993; 71(9): 2791-2796. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19930501)71:9<2791::aid-cncr2820710917>3.0.co;2-y

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

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

Вклад авторов

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

Информация об авторах

Воробьев Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и урологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3285-5559

Щербатых Андрей Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии и урологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1990-1207

Лелявин Кирилл Борисович – д.м.н., доцент кафедры скорой медицинской помощи и медицины катастроф, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия). ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9278-9739

Тухиев Артур Русланович – аспирант кафедры факультетской хирургии и урологии, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1525-3425

Су-Янз Кирилл Максимович – студент 4-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9143-916X

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contribution

The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Information about the authors

Vladimir A. Vorobev – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3285-5559

Andrey V. Shcherbatykh – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1990-1207

Kirill B. Lelyavin – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyny, 100, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9278-9739

Artur R. Tukhiev – Postgraduate, the Department of Faculty Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1525-3425

Kirill M. Su-Yanz – Student, Faculty of General Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9143-916X

Сырова Асия Исмаровна – студентка 4-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0009-0003-0616-3257

Сырова Амина Исмаровна – студентка 4-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: https://orcid.org/0009-0001-9400-1738

Для переписки

Воробьев Владимир Анатольевич, denecer@yandex.ru

Asiya I. Syrova – Student, Faculty of General Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0009-0003-0616-3257

Amina I. Syrova – Student, Faculty of General Medicine, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: https://orcid.org/0009-0001-9400-1738

Corresponding author

Vladimir A. Vorobev, denecer@yandex.ru

Получена 17.03.2025
Принята 17.04.2025
Опубликована 10.06.2025

Received 17.03.2025
Accepted 17.04.2025
Published 10.06.2025