

появились новые очаги метастатического поражения костей, наблюдалось увеличение объема метастазов выявленных до начала лечения. В ходе протеомного анализа плазмы крови пациентов двух исследуемых групп до назначения терапии выявлена высокая интенсивность экспрессии белков bone morphogenetic protein 7, bcl-2, РТРА, которые выявляются так же при наличии костных метастазов при аденокарциноме простаты. Более выраженное уменьшение интенсивности экспрессии этих белков обнаружено в I исследуемой группе больных.

Выводы.

Таким образом, включение в схему терапии больных диссеминированным гормонозависимым раком простаты с метастатическим поражением костей аутогемохимии доцетокселем позволило улучшить непосредственные и ближайшие результаты лечения этой категории больных.

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Н. Шевченко, И.А. Хомутенко

Ростовский НИОИ

Хирургическое лечение рака мочевого пузыря обеспечивает излечение только 50% больных, имеющих опухолевую инвазию стенки мочевого пузыря и лишь 25% при распространении опухоли на паравезикальную клетчатку и смежные органы (Фигурин К.М., 2003). До 60% больных страдают от рецидива заболевания; при этом локальные и локорегионарные рецидивы развиваются у 4,8-33% больных, а отдаленные метастазы появляются у 20-25%. Последние годы особое внимание уделяется органосохраняющему лечению инвазивных форм рака мочевого пузыря с использованием различных схем неоадьювантной и адьювантной химиотерапии, однако при использовании стандартных схем химиотерапии (M-VAC/M-VEC) отмечается высокая токсичность до 10-47%. Эти данные диктуют необходимость развития новых подходов к химиотерапии рака мочевого пузыря.

Цель исследования: улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря.

Материалы и методы.

Основу исследования составили результаты диагностики и лечения 19 больных с морфологи-

чески верифицированным первичным инвазивным раком мочевого пузыря. Основным методом лечения для всех больных являлось оперативное пособие в объеме: резекции мочевого пузыря с тазовой лимфаденэктомией. В адьювантном режиме проводились 2 аналогичных курса аутогемополихимиотерапии по 2000 мг гемзара и 100 мг цисплатина. За 10 дней до операции осуществлялось неоадьювантное эндолимфатическое введение суммарно 3200 мг циклофосфана, инкубированного на аутоплазме при температуре 37°C в течение 30 минут, в обе нижних конечности с интервалом в 7 дней (по 1600 мг в обе нижних конечности). Контрольную группу составил 21 пациент, лечение которых проводилось по аналогичной схеме, не включавшей эндолимфатическую химиотерапию.

Результаты и обсуждение.

Анализ динамики субъективных и контролируемых клинических симптомов после неоадьювантной эндолимфатической аутоплазмохимиотерапии (НЭАПХТ) в течение 10 дней показал следующее. Ни у одного пациента не было отмечено тошноты, рвоты или гипертермии. Практически в 1 сутки после эндолимфатического введения химиопрепарата стихли боли в проекции мочевого пузыря и в проекции почек у 86,6% ($p < 0,05$) больных. Число пациентов страдавших до лечения поллакиурией с 10-кратными императивными ночными позывами к мочеиспусканию уменьшилось в 5 раз. На существенное уменьшение примеси крови в моче указали 10 из 15 (66,7%) больных. Положительная динамика отмечена и со стороны показателей мочи. Так, если до лечения неизмененные эритроциты, заполнявшие половину или все поле зрения, были отмечены у 78,9% больных, то на 10 сутки после эндолимфатической химиотерапии выраженной микрогематурии отмечено не было. До лечения у 63,2% пациентов отмечена лейкоцитурия на уровне 21-40 лейкоцитов в поле зрения, после химиотерапии их число снизилось в 5 раз, составив 12,5% случаев. Нормализация биохимических показателей крови по содержанию мочевины выявлена у 14 из 19 (73,7%), а по концентрации креатинина у 63,2% пациентов. При анализе общетоксического влияния НЭАПХТ выявлена четкая тенденция к нормализации показателей периферической крови со снижением до нормативных значений общего числа лейкоцитов, с увеличением числа лимфоцитов в 1,7 раза с 16,1% до 28,8. Общий клинический регрессионный эффект после эндолимфатической аутоплазмохимиотерапии был отмечен у 17 из 19 (89,5%) больных. У 2-х из 19 (10,5%) пациентов сонографически зафиксирована полная регрессия опухолевого очага. Нужно отметить, что это были пациенты с исходным размером

опухоли до 20 мм. Стабилизация процесса с регрессией $25 < 50\%$ была выявлена у 4 из 19 (21,1%) пациентов с объемами опухоли, превышающими 180 см^3 . Ни в одном случае не было выявлено признаков прогрессирования процесса. Исходный объем опухолевого поражения существенно уменьшился в среднем на $32,1 \text{ см}^3$: (до лечения - $98,4 \pm 8,9 \text{ см}^3$, а после ЭАПХТ - $66,3 \pm 5,7 \text{ см}^3$). Объем мочевого пузыря увеличился в среднем на $61,5 \text{ см}^3$ - ($238,9 \pm 6,3$ против $177,4 \pm 7,8 \text{ см}^3$) Больных с исходными размерами ЧЛС 10-20 мм до лечения в было только 25%, через 10 дней после эндолимфатической химиотерапии их количество увеличилось до 62,5% ($p < 0,05$). Кроме того, в 2 раза уменьшилось число пациентов с исходным расширением полостных систем почек свыше 35 мм. С нашей точки зрения, сокращение объемов опухоли, увеличение емкости мочевого пузыря, купирование гидронефроза - являются подтверждениями противоопухолевой эффективности НЭАПХТ. Морфологические изменения, произошедшие в раковых опухолях мочевого пузыря в течение 10 дней под действием неоадьювантной эндолимфатической аутоплазмoxимиотерапии можно отнести ко II-III степени лечебного патоморфоза. В первичных очагах опухолей мочевого пузыря под действием проводимой терапии определялись выраженные дистрофические и некробиотические изменения в раковых клетках в виде кариопикноза, карио- и цитолизиса. В строме отмечалось развитие плотной волокнистой соединительной ткани. В основной группе площадь паренхиматозного компонента опухоли была уменьшена на 7,3% по сравнению с контролем. Стромальный компонент, напротив, был увеличен на 9,3%. Индекс повреждения паренхимы составил 13,7. Митотическая активность клеток после химиотерапии была достоверно ниже - в 1,6 раза по сравнению с контролем (1,6‰ в основной группе против 2,5‰ в контроле $p \leq 0,05$), а количество дистрофически измененных клеток оказалось на 53,4 % выше (в контроле этот $128,6 \pm 12,8\%$, а в основной - $182 \pm 16,1\%$). После осуществления тазовой лимфаденэктомии макроскопически измененные лимфоузлы были обнаружены у 12 (63,2%) больных, среди которых у 9 - поражение предполагалось и при первичном обследовании. Морфологическое подтверждение метастатического поражения лимфатических узлов было получено в 47,4% (9 из 19) случаев, при этом выявлялись выраженные дистрофические изменения с явлениями патоморфоза и, что важно, определялось развитие плотной волокнистой соединительной ткани окаймляющей или разделяющей метастатические зоны. Расчет выживаемости проводился с помощью метода Каплана-Мейера. Трехлетняя общая

выживаемость больных инвазивным раком мочевого пузыря после лечения вышеописанным методом составила $82,1 \pm 5,1\%$. Медиана общей выживаемости больных составила более 40 месяцев, а в контроле - 31 месяц (Различия по Log-Rank test: $p = 0,0423$.) Бессобытийная 3-х летняя выживаемость больных была на уровне $37,4 \pm 7,2\%$. Медиана бессобытийной выживаемости составила 27 месяцев. Медиана безрецидивной выживаемости составила 27 месяцев (Log-Rank test: $p = 0,00082$). Медиана выживаемости больных до первых признаков прогрессирования составила более 36 месяцев (Log-Rank test: $p = 0,0078$). Отдаленное метастазирование за 3 года наблюдения зафиксировано только у 2 из 19 (10,5% - $p < 0,05$).

Выводы:

1. Применение неоадьювантной эндолимфатической аутоплазмoxимиотерапии целесообразно в комплексном лечении инвазивного рака мочевого пузыря. Она обеспечивает в 89,5% наблюдений достижение общего регрессионного клинического эффекта (с полной регрессией в 10,5%), в среднем уменьшает на 32,6% объем первичной опухоли и на 34,4% увеличивает объем мочевого пузыря.

2. Эндолимфатическая неоадьювантная аутоплазмoxимиотерапия в комплексном лечении инвазивного рака мочевого в сочетании с оперативным лечением и адьювантной аутогемохимиотерапией обеспечивает существенное увеличение 3-х летней общей выживаемости больных до $82,1 \pm 5,1\%$.

3. При проведении эндолимфатической неоадьювантной аутоплазмoxимиотерапии 3-х летняя бессобытийная и безрецидивная выживаемость больных инвазивным раком мочевого пузыря составила соответственно $37,4 \pm 7,2\%$ и $45,4 \pm 6,1\%$. Медиана бессобытийной и безрецидивной выживаемости больных составила 27 месяцев. Медиана выживаемости больных до первых признаков прогрессирования составила более 36 месяцев ($p = 0,0078$).

ПРИМЕНЕНИЕ ТАКСАНОВ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ

*К.Р. Умарова, О.К. Кулакеев,
Н.К. Орманов, Д.Т. Арыбжанов*

Областной онкодиспансер, г. Шымкент, Казахстан

Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время является наиболее часто встречающимся