Все больные с IY стадией процесса, которых было 8 человек в первой и 9 пациентов во второй группе, умерли от метастазов и рецидива заболевания в течение 1-1,5 лет после операции.

Выводы.

Таким изучение образом, ближайших (двухлетних) результатов после стандартной (D2) и расширенной лимфодиссекции (D3) показывает увеличение достоверное двухлетней выживаемости у больных с третьей стадией заболевания. Поскольку подавляющее число больных поступает именно с этой стадией заболевания представляется перспективным и обоснованным выполнение лимфодиссекции в объеме D3 больных распространенным раком желудка.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ДОЦЕТАКСЕЛОМ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ГОРМОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Н. Шевченко, В.А. Сергань

Ростовский НИОИ

Рак предстательной железы наиболее часто втричающееся онкологическое заболевание у мужчин, болезнь поражает мужчин приимущественно (80% случаев) обнаруживается в возрасте старше 65 лет.

В связи с особенностями клинического течения и несовершенством ранней диагностики от 60 до 80 % больных РПЖ при первичном обращении имеют запущенные формы заболевания, не позволяющие достичь излечения (Райхман Я.Г., Поляничко М.Ф., 1999). При этих формах заболевания пациентам проводятся различные варианты медикаментозной гормональной терапии (Русаков И.Г., 2000; Сивков А.В. и др., 2001; Moul J.W., 2002; Павлов А.С., 2003; Шевченко А.Н., 2005). Лечение таких пациентов имеет высокую медицинскую актуальность.

Известно, что 80-90% пациентов с метастазами в костях первоначально проявляют реакцию на антиандрогенную блокаду. Но длительность реакции почти всегда ограничивается 12-18 месяцами, а среднее время выживания составляет 24-36 месяцев.

Концепция гормональной резистентности базируется на трех основных теориях: клонального

доминирования, стволовых клеток и адаптивной теории, которые допускают наличие, или образование в процессе проводимой терапии пула клеток не чувствительных к гормонотерапии.

Цель исследования: оценить эфективностыприменения аутогемохимиотерапии у больных андрогенчувствительным раком простаты с метастатическим поражением костей.

Материалы и методы.

В исследование было включено 50 больных с аденокарциномой простаты  $T_{3b}N_1M_{1b}$ , составивших 2 группы. В I группу включено — 25 пациентов (средний возраст  $69\pm2,4$  лет), получающих бикалутамид разовая доза 50 мг., курсовая 31650 мг., золедроновою кислоту разовая доза 4 мг, курсовая 28 мг, многокурсовую аутогемохимиотерапию с доцетакселом разовая доза 80 мг., курсовая 1360 мг. и хирургическую кастрацию.

Во II группу - 25 пациентов (средний возраст  $69\pm2,1$  лет получающих бикалутамид разовая доза 50 мг., курсовая 31650 мг., золедроновою кислоту разовая доза 4 мг, курсовая 28 мг, хирургическую кастрацию.

Длительность исследования составила 12 месяцев. Оценку эффективности режимов лечения пауциентов обеих групп проводили на основании динамики клинических симптомов, с учетом анализа уровней простатоспецифического антигена (PSA) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, рентгенологических методов обледования: СРКТ органов брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфии, для объективизации результатов лечения так же проводился протеомный анализ плазмы крови на основе двумерного электрофореза в полиакриламидном геле (2D-PAGA, BioRad, Франция), трипсинолиза, масс-спектрометрического детектирования (MALDI-TOF-MS Autoflex II, Bruker, США) и идентификации пептидов и белков в базе Mascot.

Результаты и обсуждение.

До начала терапии симптомы в обеих группах были сопоставимы. В процессе лечения в обеих группах пациентов раком предстательной железы отмечалось уменьшение затруднения при мочеипускании, болей при мочеиспускании, болей в костях присутствующих у больных в основной группе до начала лечения 80%, по оканчанию терапии в 12%, в контрольной группе этот симптом так же имел место до лечения у 84%, после окончания терапии у 24%, дизурические явления до лечения в основной группе наблюдались у 80%, после 17, в контрольной до 79%, после окончания терапии у 30%, улучшение общего состояния сна, аппетита. Достоверное снижение уровня PSA наблюдалось в обеих группах, который не достигал возрастных норм. В контрольной группе у 3 пациентов в процессе наблюдения появились новые очаги метастатичческого 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, PTPA, 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 аутогемохимитерапии доцетокселом позволило улучшить непосредственные и ближайшие результаты лечения этой категории больных.

## НЕОАДЪЮВАНТНАЯ 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 25% мочевого пузыря лишь распространении опухоли на паравезикальную клетчатку и смежные органы (Фигурин К.М., 2003). До 60% больных страдают от рецидива заболевания; при этом локальные локорегионарные рецидивы развиваются у 4,8больных, отдаленные метастазы a появляются у 20-25%. Последние годы особое внимание уделяется органосохраняющему лечению инвазивных форм рака мочевого пузыря использованием различных неоадъювантной и адъювантной 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 адъювантном режиме проводились 2 аналогичных курса аутогемополихимиотерапии по 2000 мг гемзара и 100 мг цисплатина. За 10 дней до операции осуществлялось неоадъювантное 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 неоадъювантной 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% (р<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