



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор –

В. И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора –

М. Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Р. Бабаева, профессор
А. Г. Бебуришвили, профессор
А. А. Воробьев, профессор
С. В. Дмитриенко, профессор
В. В. Жура, доцент
М. Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)
С. В. Клаучек, профессор
Н. И. Латышевская, профессор
В. Б. Мандриков, профессор
И. А. Петрова, профессор
В. И. Сабанов, профессор
Л. В. Ткаченко, профессор
С. В. Туркина (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)
Л. И. Кательницкая, профессор
(Ростов-на-Дону)
Н. Н. Седова, профессор
(Волгоград)
А. А. Спасов, чл.-кор. РАМН
(Волгоград)
В. П. Туманов, профессор
(Москва)
А. К. Косоуров, профессор
(Санкт-Петербург)
Г. П. Котельников, академик РАМН
(Самара)
П. В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН
(Саратов)
В. А. Батулин, профессор
(Ставрополь)

3 (27)

**ИЮЛЬ —
СЕНТЯБРЬ
2008**



VOX
AUDITA LAETET,
LITTERA SCRIPTA
MANET
ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

ЛЕКЦИЯ

УДК 616.65-006.6

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р. А. Хвастунов

Кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ ВолГМУ

Лекция посвящена современным проблемам диагностики и лечения рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы.

PROSTATE CANCER

R. A. Khvastunov

This lecture is devoted to modern problems of diagnosis and treatment of prostate cancer.

Key words: prostate cancer.

Критический рост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в экономически развитых странах с высокой организацией систем здравоохранения позволяет прогнозировать эскалацию этого заболевания и в РФ при должных диагностических усилиях, что и определяет актуальность вопроса.

Эпидемиология РПЖ. РПЖ занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости в США с уровнем поражения 116 афроамериканцев и 71 белого мужчины из 100 тыс. населения. Заболеваемость в европейских странах составляет 20—50 случаев, в районах Индокитая — менее 10 случаев на 100 тыс. населения. Список болеющих РПЖ составляют такие знаменитости, как бывший президент Франции Ф. Миттеран, президент ЮАР Н. Мандела, медиа-магнат Р. Мердок, мэр Нью-Йорка Р. Джулиани, президент корпорации «Intel» Э. Гроув, киноактер Р. Мур, Нобелевский лауреат Л. Полинг, председатель компании «Пепсико» У. Калловой и другие.

В России регистрируется 14,1 случаев РПЖ среди 100 тыс. населения. По величине прироста заболеваемости в 2000 году РПЖ опередил все злокачественные новообразования (ЗНО) в нашей стране и составил 66,4 % за последнее десятилетие. Печальной отечественной реалией является диагностика заболевания в 1—2-й стадии у 33,7 % больных, в 3-й у 39 % и в 4-й — у 23,2 % с летальностью на первом году после выявления в 24,4 % случаев.

Факторы риска РПЖ схематично представлены следующими категориями: возраст старше 60 лет (к 80 годам гистологическая очевидность РПЖ составляет 80 %), образ питания (злоупотребление жирами и недостаток желто-зеленых фруктов), наследственность (рак предстательной или молочной железы в анамне-

зе у родственников), профессия (хроническое облучение), сексуальный анамнез (промискуитет), расовые различия (пик заболеваемости у чернокожих мужчин против азиатов).

Предраковые состояния описываются в настоящее время термином «простатическая интраэпителиальная неоплазия» (ПИН), под которой понимают дисплазию желез простатического эпителия, выраженную в низкой степени (не предрак), либо в высокой степени (предрак, карцинома «in situ»). Диагностика ПИН сама по себе не обязательно приведет к раку, поэтому при ПИН низкой градации принимают лишь осторожное наблюдение пациентов, при ПИН высокой градации требуется повторная биопсия железы и ее углубленное морфологическое изучение.

Диагностика РПЖ. Для изучения предстательной железы, предположительно пораженной раком, предпринимают: ректальное пальцевое исследование (классический пальпаторный признак «расходящихся рогов» или «рога» при би- или монолобарном поражении периферической зоны органа), анализ крови на простатоспецифический антиген (ПСА), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты с пункционной биопсией. Для диагностики метастазов выполняют: скинтиграфию костей скелета, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза, рентгенографию органов грудной клетки.

Гликопротеидом из семейства калликреинов является ПСА. Он выделяется в больших количествах (0,2—0,5 г/л) исключительно эпителием простаты и обеспечивает разжижение и подвижность эяку-

лята. Повышение его плазменной концентрации при РПЖ объясняется высоким уровнем проникновения во внеклеточное пространство из-за протеолитической активности опухолевых клеток. Нормальное сывороточное содержание ПСА не превышает 4 нг/мл (в возрасте 70 лет — до 6,5 нг/мл), при этом 10 % его наличествует в сыровотке в свободной форме, 90 % связано с белками. Диагностическое значение маркера характеризуют следующие данные: ПСА 4—10 нг/мл — подозрение на РПЖ, ПСА 10—20 нг/мл — высокий риск РПЖ, ПСА 20—50 нг/мл — риск диссеминированного РПЖ, ПСА 50—100 нг/мл — высокий риск лимфометастазов и метастазов в отдаленные органы, ПСА более 100 нг/мл — всегда метастатический РПЖ.

К «серой» зоне сомнительной диагностической ценности относят значения ПСА 4—10 (20) нг/мл, которые могут быть обусловлены простатитом, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, ишемией и инфарктом простаты. В этих случаях прибегают к изучению скорости повышения антигена, а также соотношения свободного и общего ПСА. Эскалация маркера (больше 0,75 нг/мл/год) и отношение свободного ПСА к общему до 15 % свидетельствуют о РПЖ. Плотность ПСА, рассчитанная как отношение общего уровня антигена к объему железы, по данным ТРУЗИ, превышает 0,15, подразумевает РПЖ. Общеизвестно, что забор крови на ПСА производят до манипуляций, травмирующих простату.

Пункция предстательной железы с последующим морфологическим исследованием биоптата обладает основным диагностическим потенциалом. Она выполняется трансректально под контролем УЗИ-датчика со встроенным биопсийным каналом из 6—12 точек. Стандартная «секстантная» биопсия выявляет 73 % опухолей диаметром более 5 мм и только 18 % новообразований менее 5 мм. Модифицированная 10—12-точечная биопсия увеличивает диагностическую ценность на 35 % в сравнении с результатами рутинной методики. На рис. 1 представлена частота поражения раком отделов предстательной железы, на рис. 2 — соответственно картирование «зон интереса» для биопсии.

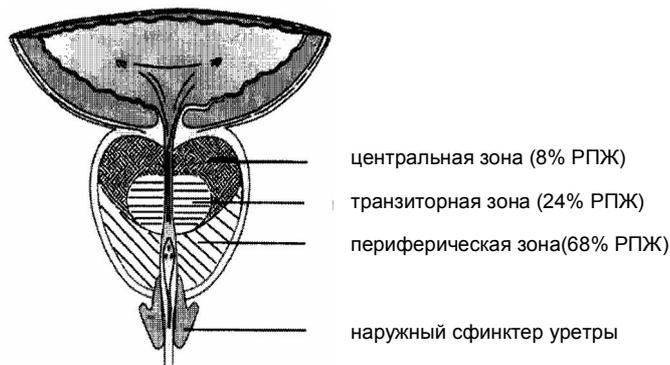


Рис. 1. Частота поражения раком зон предстательной железы

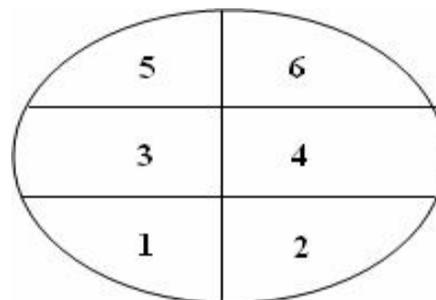


Рис. 2. Стандартная шестиквадрантная схема разбивки предстательной железы

Классическими сонографическими признаками РПЖ являются: наличие эконегативного узла без четких границ, как правило, в периферической зоне, асимметрия железы, утрата зональной дифференцировки.

Клиника РПЖ характеризуется тремя группами симптомов:

1. Дизурические расстройства, обусловленные нарушением оттока мочи вследствие обструкции шейки мочевого пузыря.

2. Симптомы, характерные для локальной экстензии опухоли (гематурия, поясничная боль, обструкция мочеточников, гидронефротическая трансформация почек).

3. Клиника метастазов. Главной мишенью гематогенных диссеминатов РПЖ являются кости скелета, и, в первую очередь, тазовые кости. Следует особенно подчеркнуть, что РПЖ отличается остеобластическим характером метастазов (98 % случаев). Остеолиз и патологические переломы при данной патологии встречаются достаточно редко (2 % случаев). Клиника лимфогенных метастазов, как правило, сводится к лимфостазу конечности и увеличению паховых лимфоузлов.

Типичными **осложнениями РПЖ** являются острая или хроническая задержка мочи, одно- или двусторонний уретерогидронефроз, приапизм, лимфостаз нижних конечностей, профузная гематурия и тампонада мочевого пузыря, анемия.

Течение РПЖ отличается многообразием и непредсказуемостью проявлений с вариациями от кратковременных фатальных вспышек до длительной индолентной, подчас бессимптомной персистенции. К более агрессивным традиционно относятся опухоли периферической зоны предстательной железы, РПЖ у молодых. Однако совершенно не объяснимы случаи РПЖ с костными метастазами, «ушедшими в подполье» на 5—7 лет с абсолютным клиническим «безмолвием».

К редким формам течения РПЖ относят:

1. Инцидентальный рак — клинически не проявляющийся, обнаруживаемый гистологически при исследовании удаленной аденомы предстательной железы. В большинстве этих случаев имеет место центрально-локализованный рак (рак переходной зоны).

2. Окультирный рак — обнаруженный вследствие проявившихся метастазов. Первичная опухоль осталась клинически не распознанной.

3. Латентный рак — не доказанный при жизни пациента, верифицируемый только на аутопсии. Обнаруживается у 50 % пациентов старше 70 лет.

Морфологические профили РПЖ характеризуются аденокарциномой в 95 % случаев. К необычным гистологическим формам РПЖ относят уротелиальные, плоскоклеточные, базальноклеточные морфотипы. Они составляют группу плохого прогноза, поскольку демонстрируют абсолютную гормон-резистентность и, как следствие этого, неуправляемость.

Прогностически значима градация аденокарцином предстательной железы по степени дифференцировки клеточных элементов: G1 — опухоль хорошо дифференцирована, G2 — умеренно дифференцирована, G3 — низко дифференцирована.

В ряде клиник рассчитывают шкалу Глиссона. Для этого выделяют не 3, а 5 степеней дифференцировки и при морфологическом исследовании определяют наиболее и наименее дифференцированные фрагменты опухоли, суммируют их значения. Значение шкалы Глиссона 8—10 соответствует G3, а 2—4 соответствует G1.

Классификация ВОЗ по системе TNM.

T1 — опухоль клинически не определяется, не пальпируется, не визуализируется.

T1a — опухоль обнаружена случайно при морфологическом исследовании удаленного фрагмента железы (часто по поводу доброкачественной ее гиперплазии) и составляет менее 5 % резецированной ткани.

T1b — опухоль обнаружена случайно при морфологическом исследовании и составляет более 5 % резецированной ткани.

T2 — опухоль ограничена железой

T2a — в пределах одной доли,

T2b — в обеих долях.

T3 — опухоль распространяется за пределы капсулы железы, смещается.

T4 — несмещаемая опухоль, прорастающая мочевого пузыря, прямую кишку, мышцы тазового дна.

N0 — нет лимфометастазов.

N1 — есть регионарные метастазы (в лимфоузлах малого таза ниже бифуркации общей подвздошной артерии).

M0 — отдаленных метастазов нет.

M1 — отдаленные метастазы есть.

Лечение РПЖ. Многочисленные лечебные подходы могут быть систематизированы следующим образом:

Стадия I: T1a N0 M0 G1

1. Динамическое наблюдение.
2. Дистанционная лучевая терапия (через 4—6 недель после трансуретральной резекции [ТУР]).
3. Радикальная простатэктомия, с нервсберегающей техникой или без нее (включает тазовую лимфаденэктомию).
4. Брахитерапия.

Стадия II: T2 N0 M0 любая G; T1a, T1b, любая G.

Радикальная простатэктомия (включает тазовую лимфаденэктомию).

Дистанционная лучевая терапия.

Динамическое наблюдение (только при T2a).

Брахитерапия.

Стадия III: T3 N0 M0 любая G.

Гормонотерапия.

Дистанционная лучевая терапия (иногда в сочетании с гормонотерапией).

Радикальная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией + дистанционная лучевая терапия (у небольшого количества больных).

При наличии дизурических расстройств ТУР, криодеструкция + лучевая терапия и/или гормонотерапия.

Стадия IV: T4 N0 M0 любая G или любая T N1 M0 любая G.

Гормонотерапия.

Лучевая терапия + гормонотерапия.

При наличии дизурических расстройств ТУР + гормонотерапия.

Любая T, любая N M1 любая G.

Гормонотерапия.

Системная химиотерапия при гормонорезистентных опухолях.

Симптоматическая терапия.

Стратегия бдительного наблюдения, в других источниках — агрессивного хирургического слежения, при выявленном РПЖ базируется на оптимистических сообщениях шведских авторов о том, что в ранних стадиях T1—2 РПЖ не обнаруживает выраженного роста и не имеет предрасположенности к метастазированию. В ряде наблюдений получены парадоксальные данные о том, что продолжительность жизни больных без лечения может превысить таковую после простатэктомии. Данные сообщения относятся к последней декаде XX века. Однако в последующем показана способность раннего РПЖ быстро прогрессировать и вызывать летальный исход. Особенно компрометирует данную тактику отсутствие в настоящее время надежного маркера, прогнозирующего биоактивность РПЖ. Резюмируя итог горячих дискуссий по этому вопросу, можем сообщить, что сегодня представляется рациональным показанием к такому подходу локализованный РПЖ (T1a) в сочетании с высокой дифференцировкой опухоли (G1) у пожилых мужчин с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет. Молодым пациентам подобный подход применим только при отказе от лечебных мероприятий.

Простатэктомия. Кандидатами для хирургического лечения в настоящее время становятся больные локализованными формами (T1—2, редко T3G1) РПЖ с предполагаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Простатэктомия осуществляется позадилоном, промежностным либо лапароскопическим подходом. Опуская технические подробности, сообщим лишь результаты хирургического лечения. Послеоперационная

летальность варьирует от 3 до 12 % и, главным образом, ассоциирована с тромбоэмболическими осложнениями. К числу инвалидирующих поздних осложнений относятся эректильная дисфункция (50 % оперированных), недержание мочи (5—10 % оперированных), локальный рецидив опухоли (15—40 %). Уменьшить риск эректильной дисфункции до 25 % позволяет сохранение, хотя бы одностороннее, нейроваскулярного пучка. Однако нейропротективная техника возможна лишь у ограниченного контингента больных при строгом отборе (наличие эректильной функции до операции, T1—2, отсутствие очагов в апикальных и заднебоковых зонах простаты, ПСА менее 10 нг/мл). Хирургические успехи сопутствуют специализированным крупным клиникам с опытом оперативного лечения более 1000 случаев. Стоимость открытой радикальной простатэктомии варьирует от 4266 дол. в Германии до 12257 дол. в США, затраты на эндовидеохирургическое пособие в настоящее время остаются более высокими. Десятилетняя выживаемость после радикальной простатэктомии составляет 94 % при G1, 87 % при G2 и 67 % при G3.

Тазовая лимфаденэктомия, по мнению большинства авторов, является больше диагностической, нежели лечебной процедурой, корректирующей стадию рака. Частота зарегистрированных лимфометастазов варьирует при T1 от 0 до 24 %, при T2 — от 5 до 43 %, при T3 — от 44 до 60 %, при G1 от 15 до 19 %, при G2 — от 39 до 56 %, при G3 — от 60 до 77 %. Процедура считается показанной не только при хирургическом лечении локализованных форм РПЖ, но и перед лучевой терапией по поводу местно-распространенного РПЖ 3-й стадии. Удалению подлежат obturatorные, гипогастральные, наружные и общие подвздошные, пресакральные лимфатические узлы (рис.3).

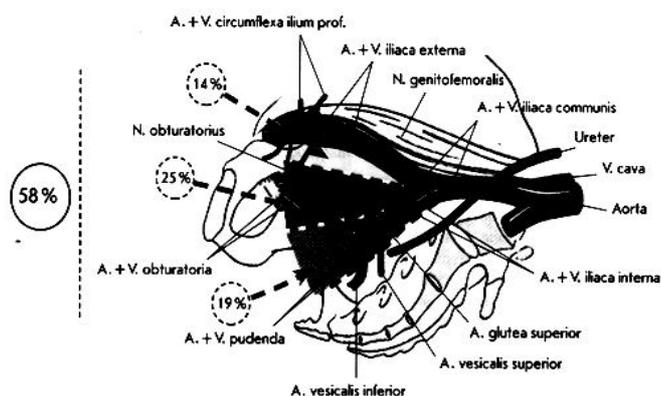


Рис. 3. Области лимфаденэктомии 58 % лимфоузлов, расположенных вдоль внутренних подвздошных сосудов

Внутриканальная лучевая терапия (брахитерапия). Метод основан на внедрении в ткань предстательной железы микрокапсул ^{125}I с коротким периодом полураспада (59,6 дня). Изотоп помещен либо в титановые микрокапсулы, либо фиксирован на полимерной рассасывающейся нити. С целью обеспече-

ния необходимой лечебной дозы (суммарно 160 Гр) и защиты окружающих тканей размещение микрокапсул в железе планирует компьютер. Процедура осуществляется под эпидуральной анестезией в асептических условиях под контролем ТРУЗИ. Транскутанно в области промежности через координатную решетку в ткань железы на заданную глубину по 4—5 имплантированным иглам помещаются микрокапсулы в расчетном количестве (рис. 4).

Брахитерапия показана больным локализованным РПЖ с ожидаемым сроком жизни более 10 лет и объемом предстательной железы до 60 см³. Брахитерапия может дополнять традиционное дистанционное облучение. К ее неоспоримым преимуществам относится увеличение суммарной лечебной дозы, распределенной равномерно по всей железе, при сниженной нагрузке на окружающие органы, что предупреждает лучевые реакции со стороны мочевого пузыря и прямой кишки. При 120-месячном наблюдении пациентов после внутритканевого облучения безрецидивная выживаемость составила 60 %.

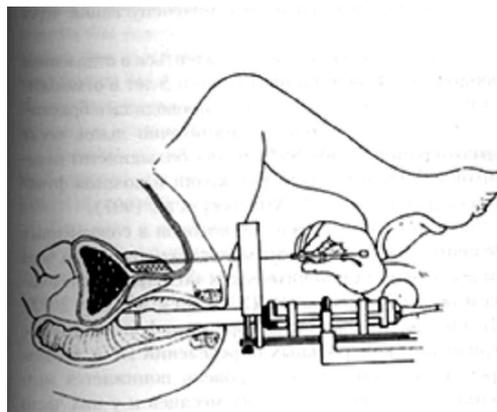


Рис. 4. Методика брахитерапии под контролем ТРУЗИ, рентгенограмма таза, радиоактивные зерна в ткани предстательной железы

Дистанционная гамма-терапия (ДГТ). Лучевая терапия при локализованных РПЖ является реальной альтернативой простатэктомии. Перспективы связаны с развитием методов конформного (3D) облучения и

эскалацией доз до 70 Гр. Лучевая терапия показана при РПЖ, не прорастающих в мочевой пузырь, прямую кишку. Регионарные лимфометастазы не являются противопоказанием к данному методу лечения. Необходимо отметить, что обычная лучевая терапия позволяет добиться 10-летнего выживания у 50—70 % больных.

Стандартной является методика облучения с 4—6 полей в суммарной дозе 64 Гр в 32 фракции за 6,5 недель. Облучению подвергается предстательная железа и семенные пузырьки. Больной расположен на столе телекобальтовой установки в положении на спине с наполненным мочевым пузырем. После окончания лечения полная регрессия местнораспространенного РПЖ наступает у 19 % больных, за 6 месяцев — у 33,3 %, за 12 месяцев — у 65 %.

Конформная трехмерная лучевая терапия обеспечивает прецизионное облучение предстательной железы за счет улучшения качества изображения, технологий облучения и защиты окружающих тканей. Лучевые реакции и осложнения (ректиты, циститы, диарея) встречаются в 2—6 % случаев, против 6—21 % — при облучении по стандартной методике. Частота поздних лучевых осложнений составила 5 % против 15 % соответственно.

Гормонотерапия (ГТ) РПЖ. Среди гормонально зависимых опухолей РПЖ является самым чувствительным к гормональным воздействиям. Это обстоятельство объясняет частоту назначения гормональных средств, их эффективность и относительно положительный прогноз лечения распространенных гормонзависимых РПЖ.

Сущностью ГТ при РПЖ является андрогенная депривация, которая достигается как подавлением уровня андрогенов, так и блокированием эффекта андрогенов посредством конкурентного ингибирования половых рецепторов опухоли.

Основной целью ГТ считается увеличение продолжительности и качества жизни больных РПЖ. Ее задачи — уменьшение размеров распространенного РПЖ, уменьшение числа и размеров метастазов, снижение ПСА и простатической кислой фосфатазы в сыворотке, уменьшение симптомов обструкции мочевыводящих путей, уменьшение выраженности костного болевого синдрома при метастазах, увеличение физической активности пациентов.

К методам ГТ относятся:

1. Хирургическая кастрация (двусторонняя орхидэктомия).
2. Медикаментозная кастрация (агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-фактора — ЛГРФ).
3. Антиандрогенотерапия.
4. Максимальная или интермиттирующая андрогенная блокада (МАБ, ИАБ).
5. Эстрогенотерапия.

Лечение эстрогенами в настоящее время не применяется, поскольку от осложнений лечения умирает

больше больных, чем непосредственно от РПЖ. Кардиоваскулярные нарушения регистрируются в 60—70 % случаев, нарушения свертывающей системы — в 30—40 %, гепато-нефротоксичность — в 70—80 %, гинекомастия в 100 %, импотенция — в 100 %

Преимуществами хирургической кастрации являются быстрое снижение концентрации тестостерона на 95 % в течение 3—12 часов, простота и относительно низкая стоимость лечения. К естественным посткастрационным последствиям относятся импотенция и потеря либидо, приливы, остеопороз и мышечная атрофия, нарушения жирового обмена, нервно-психические расстройства.

Кастрационный эффект агонистов ЛГРФ (бусерелин, диферелин, простап, золадекс) через 2—4 месяца приравнивается к орхидэктомии. Механизм действия обусловлен потерей чувствительности гонадотропиков гипофиза к собственному ЛГРФ под непрерывным лечебным воздействием. Вследствие этого резко падает секреция ЛГ и соответственно тестостерона.

Наиболее распространен в клинической практике препарат «Золадекс», назначаемый в виде подкожных инъекций в переднюю брюшную стенку по 3,6 мг каждые 28 дней, либо по 10,8 мг каждые 84 дня. Недостатком метода считается высокая стоимость препарата для РФ (8000—13000 руб. за инъекцию), а также так называемый «феномен вспышки» — обострение процесса и нарастание клиники у 10—30 % пациентов в первые недели введения препарата, обусловленное кратковременным подъемом уровня естественного ЛГ и тестостерона. В США общие затраты, связанные с применением агонистов ЛГРФ, возросли с 329 до 716 млн дол., в Швеции с 7 до 17 млн дол., в Германии — со 106 до 140 млн дол. Монотерапия агонистами ЛГРФ в течение 5 лет варьирует по стоимости от 9473 дол. в Великобритании до 12150 дол. во Франции, в то время как затраты на орхидэктомию составляют 1142 дол. в Швеции и 3192 дол. в Дании.

Антиандрогены подразделяют на стероидные (андрокур), обладающие центральным гонадотропным действием (супрессия ЛГРФ, ЛГ) и эффектом периферической адреноблокады, а также нестероидные препараты (флутамид, анандрон, касодекс), блокирующие влияние андрогенов только на уровне предстательной железы.

Андрокур назначается по 100—300 мг 1 раз в день перорально или 300 мг 1 раз в 14 дней глубоко внутримышечно. Препарат вызывает быстрое падение концентрации тестостерона, но не до кастрационного уровня с известным спектром осложнений (гепатотоксичность, тромбоземболии). Сердечно-сосудистые проявления отмечаются у 15—25 % больных. Потенция сохраняется у 30 % пациентов. Монотерапия андрокуром достоверно уступает кастрации по общей выживаемости.

Касодекс в дозировке 150 мг в день считается высокоэффективным препаратом, который рекомендуется применять как у пациентов с диссеминированными

формами, так и с локально-ограниченным РПЖ. Этот нестероидный антиандроген связывается с андрогенными рецепторами в 4 раза прочнее по сравнению с активными метаболитами андроккура, блокирует половые рецепторы тестикулярного и надпочечникового происхождения. По общей выживаемости и времени до прогрессирования касодекс не отличается от кастрации, показано достоверное снижение риска прогрессии местно-распространенного РПЖ на 46 % по сравнению с плацебо. Касодекс имеет преимущество перед кастрацией, поскольку поддерживает сексуальный интерес и физическую активность пациентов. Препарат хорошо переносится больными, частота его отмены не превышает 3 %.

Концепция **максимальной андрогенной блокады (МАБ)** подразумевает устранение андрогенов как тестикулярной, так и надпочечниковой природы и применяется в случаях распространенного и метастатического РПЖ. Выживание и качество жизни больных — главная цель лечения. К вариантам МАБ относят комбинацию: орхидэктомия + антиандрогены, или аналоги ЛГРФ + антиандрогены. Многочисленными солидными международными исследованиями подтверждена длительная выживаемость больных метастатическим РПЖ на протяжении 34—38 месяцев и пятилетняя выживаемость около 25 % больных на фоне МАБ. К факторам прогноза эффективности МАБ относят: общее состояние больного, количество костных метастазов, наличие или отсутствие болевого синдрома, уровень ПСА и простатической кислотной фосфатазы. У 10 % больных высокодифференцированным РПЖ старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и отсутствием выраженной симптоматики заболевания МАБ задерживают до появления клинической манифестации. Сто-

имость 5-летнего курса медикаментозной МАБ в Великобритании составляет 18925 дол., во Франции — 19634 дол.

Возможность прерывистого лечения реализована в концепции **интермитирующей адреноблокады (ИАБ)**, когда первый цикл лечения продолжительностью 6—8 месяцев прерывается при достижении сывороточного уровня ПСА менее 4 нг/мл. Ежемесячно осуществляют мониторинг ПСА и тестостерона. Лечение возобновляют при повышении ПСА более 20 нг/мл. Преимущества ИАБ заключаются в улучшении качества жизни больных и восстановлении потенции во время перерыва терапии, снижении лекарственной токсичности и стоимости лечения, увеличение интервала до фазы гормон-рефрактерности.

Гормон-рефрактерность развивается в процессе длительного гормонального лечения, когда гормон-чувствительные клетки «вымываются» из опухолевого пула, оставляя место гормоннезависимому клону. У 15—20 % больных РПЖ наблюдается первичная исходная гормон-независимость, что представляет наибольшую проблему в лечебном и прогностическом плане. В подобных случаях, когда РПЖ прогрессирует, когда ПСА не уменьшается или растет на фоне ГТ, назначают лучевую и **химиотерапию**. Из числа химио-препаратов при РПЖ применяют кетоконазол 1200 мг/день, доксорубин — 20 мг/м² каждые 24 часа (1 неделя), винбластин — 4 мг/м² (6 недель), эстрамустин — 600 мг/м² (42 дня), этопозид 50 мг/м² (21 день), митоксантрон 12 мг/м² за 21 день, паклитаксель 120 мг/м² каждые 96 часов (3 недели). Объективный ответ на химиотерапию регистрируют в 0—30 % случаев. Продолжительность эффекта в этих самых неблагоприятных ситуациях, как правило, не превышает 6 месяцев.

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИИ

Р. А. Хвастунов

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

А. Ю. Ненарокомов, А. Ю. Мудрый, А. И. Иванов.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПАЛЛИАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ
РАКА ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

С. С. Маскин, Я. В. Надельнюк, А. М. Карсанов
ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ
НЕПРОХОДИМОСТИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

А. Ю. Шиляев, А. И. Голубенко
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИЮ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В. И. Петров, Б. Ю. Гумилевский, О. П. Гумилевская
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ
ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Е. В. Фомичев, А. Т. Яковлев, В. В. Подольский
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

А. А. Воробьев, С. В. Поройский, И. Н. Тюренок, А. В. Воронков, В. Б. Барканов, Б. Б. Полуосмак
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ
БРЮШИНЫ И ЕЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ

П. А. Бакумов, Е. В. Богачева, Е. Н. Лихоносова
ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ В СОСТАВЕ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ
НАПРЯЖЕНИЯ

Н. В. Рогова
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ ТИПА 2

О. Н. Родионова, Н. В. Трубина, Э. Ю. Реутова, Р. В. Видикер, А. Р. Бабаева, О. Е. Гальченко
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ
И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНОГО ТРАКТА

И. В. Ермилова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОФИТОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН,
ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Е. А. Шевченко
ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ ПЛОДОВ С КИСТОЗНОЙ
ГИГРОМОЙ ШЕИ В 11 – 14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

А. Ю. Васильев, Д. А. Лезнев
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВЫХ
МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ТРАВМ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ОБЛАСТИ

LECTURES

R. A. Khvastunov

3 PROSTATE CANCER 5

SURVEYS

A. Yu. Nenarokomov, A. Yu. Mudriy, A. I. Ivanov
MODERN ASPECTS OF PALLIATIVE TREATMENT
OF GASTRO-INTESTINAL CANCER 9

S. S. Maskin, Ya. V. Nadelnyuk, A. M. Karsanov
DIAGNOSTICS, STRATEGY AND SURGICAL TREATMENT
OF TUMORAL COLON OBSTRUCTION: THE PRESENT VIEW
ON THE PROBLEM 15

A. Yu. Shilyaev, A. I. Golubenko
MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF LEYOMYOMA UTERI 22

ORIGINAL PAPERS

V. I. Petrov, B. Yu. Gumilevskiy, O. P. Gumilevskaya
IMMUNOLOGICAL MECHANISMS
OF A TRANSPLANTED KIDNEY CHRONIC
DYSFUNCTION DEVELOPMENT 26

Ye. V. Fomichev, A. T. Yacovlev, V. V. Podolsky
THE INFLUENCE OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION
ON IMMUNE STATUS INDICES IN PATIENTS WITH MANDIBULAR
FRACTURES 29

A. A. Vorobyev, S. V. Poroytsky, I. N. Tiurenkov, A. V. Voronkov, V. B. Barkanov, B. B. Poluosmak
POSTOPERATIVE FUNCTIONAL DYSREGULATION
OF THE PERITONEUM AND ITS MORPHOLOGIC SUBSTRATE 34

P. A. Bakumov, E. V. Bogacheva, E. N. Lihonosova
POTENTIALITIES OF ANTIHYPOXANTES
IN THERAPY OF STABLE ANGINA
PECTORIS 38

N. V. Rogova
PHARMACOECONOMIC EFFECTIVENESS
OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION
OF THE BRAIN ENDORPHYNERGIC STRUCTURES
(TES-THERAPY) IN A COMPLEX TREATMENT
OF PATIENTS WITH TYPE II DIABETES 41

O. N. Rodionova, N. V. Trubina, E. Yu. Reutova, R. V. Vidiker, A. R. Babaeva, O. E. Galchenko
CLINICAL SIGNIFICANCE OF EVALUATION
OF NEUROMEDIATORS AND CYTOKINES
IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL
GASTROINTESTINAL DISORDERS 44

I. V. Ermilova
EFFECT OF CHOPHYTOL ADDITION
TO BASIC THERAPY OF FETOPLACENTAL
FAILURE IN PREGNANT WOMEN LIVING
AT ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE REGIONS 47

E. A. Shevchenko
ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF INBORN HEART DISEASES OF
FOETUS WITH CHROMOSOME ANOMALY IN THE FIRST TERM OF
PREGNANCY 50

A. Yu. Vasilyev, D. A. Lezhnev
COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS
OF THE COMPREHENSIVE RADIOLOGY DIAGNOSTIC
METHODS IN PATIENTS WITH MAXILLO-FACIAL INJURIES 53