

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

на правах рукописи
УДК 616.65 – 006.6 – 08

Мурзалиев Амангельды Джолдошбекович

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(14.00.14. – «Онкология»)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

БИШКЕК-2000г.

Работа выполнена в Кыргызском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии Министерства Здравоохранения Республики Кыргызстан

(Директор КНИИОиР – доктор медицинских наук, профессор Кудайбергена И.О.)

Научные руководители:

Член-Корр. НАН Кыргызской Республики, д.м.н. профессор Тыналиев М.Т.,

Доктор медицинских наук Шаимбетов Б.О

Официальные оппоненты: Доктор медицинских наук Тайлаков Б.Б.,

Кандидат медицинских наук, доцент Евсюков В.Н.

Ведущее учреждение: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

Защита диссертации состоится «22» февраля 2000г. в 14⁰⁰ часов на заседании Специализированного Совета К.14.98.77. при Кыргызском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии (720064, г. Бишкек ул. Ахунбаева 92)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке КНИИОиР 720064, г. Бишкек ул. Ахунбаева 92

Автореферат разослан «21» января 2000г.

Ученый секретарь

Специализированного Совета,
кандидат медицинских наук

Г.С. Рыспаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Рак предстательной железы (РПЖ) относится к одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. Это связано не только с высокой заболеваемостью и смертностью больных с этой нозологической формой рака, но и неуклонным ростом числа больных во многих странах мира. Ежегодно в 5 крупных странах Европы регистрируется 80000 новых случаев заболевания раком предстательной железы. 45000 смертельных исходов. Примерно в 50 % случаев заболевания выявляется на поздних стадиях. В США в 1996 г. зарегистрировано 317000 новых случаев заболевания и 41 000 смертельных исходов. Наибыший рост заболеваемости раком предстательной железы отмечен среди черного населения США. В Европе заболеваемость раком предстательной железы более быстрыми темпами растет на юге (прирост на 25% на каждые 5 лет) по сравнению с остальной частью Европейского континента (Скандинавские страны и Швейцария – 6-10% каждые 5 лет). Однако по-прежнему не отмечается роста заболеваемости раком предстательной железы среди жителей Бомбея (Индия), Шанхая (Китай), и некоренных жителей Новой Зеландии. У Японцев переехавших на постоянное жительство в США, быстро отмечается значительный скачок заболеваемости рака предстательной железы. Это можно объяснить воздействием факторов внешней среды (P. Boyle, F.H. Schoroder, 1997).

В России заболеваемость раком предстательной железы неуклонно растет: за последние 10 лет она увеличилась в 2 раза. По мнению международных экспертов, это связано с расширением круга обследуемых контингентов населения, старением населения и рядом других факторов (Б.П. Матвеев, Б.В. Бухаркин, 1998).

Отягощенность общесоматической патологией, наличие метастатического поражения нередко исключает возможность выполнения радикального оперативного вмешательства. Не всегда эффективна лучевая терапия, а основным условием успешного лечения больных является ранняя диагностика. Оценка эффективности различных методов лечения остается пока трудной, особенно в начальных стадиях лечения. В этой связи приобретает актуальность изыскание методов не только ранней диагностики, но и совершенствование методов лечения больных раком предстательной железы, а также методов оценки их эффективности.

Существующие методы оценки эффективности применяемых способов терапии базируются на материалах комплексных цитологико-морфологических исследований. Повторные, неоднократные морфологические исследования биоптатного материала, взятого из опухолевой ткани (предстательной железы) для оценки эффективности современных методов лечения не применялись в онкологических клиниках стран СНГ, в том числе и в Кыргызской Республике.

Цель работы. Оптимизация методов лечения у больных раком предстательной железы с учетом основных прогностических факторов.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность лучевой терапии, цикловой полихимиотерапии по схеме адриамицин (Adr) + 5-фторурацил (5 Fu) + циклофосфан (Ctх) и эстрогенотерапии у больных раком предстательной железы.
2. Изучить эффективность комбинированного лечения по схеме: лучевая терапия + химиотерапия (Adr + 5 Fu + Ctх + эстрогенотерапия).
3. Выявить основные прогностические факторы, влияющие на прогноз заболевания у больных раком предстательной железы.

4. Определить прогностическое значение результатов гистологических исследований повторных биоптатов в зависимости от метода лечения больных раком предстательной железы.

Практическая значимость работы: Разработан метод многоместной пункционной биопсии из пораженной опухоли предстательной железы в качестве основного прогностического критерия лечения. Рекомендован метод морфологической оценки биоптатов из пораженной опухоли предстательной железы для оценки ближайших и отдаленных результатов лечения рака предстательной железы. Предложен метод комбинированного лечения рака предстательной железы с использованием цикловой полихимиотерапии.

Научная новизна работы: Проведена углубленная комплексная клинко-морфологическая оценка эффективности современных методов лечения рака предстательной железы путем гистологического исследования повторных биопсий в различные сроки лечения. Выявлены новые прогностические критерии, позволяющие увеличить частоту полных ремиссий и удлинить сроки жизни больных. Убедительно показано преимущество комбинированного лечения с использованием лучевой и химиоэстрогенотерапии у больных раком предстательной железы.

Установлены достоверные клинко-морфологические прогностические факторы определяющие выживаемость больных раком предстательной железы.

Апробация работы состоялась 26.06.1999г. в научном обществе урологов Кыргызской Республики совместно с онкологами КНИИОнР и 30.11.99г. в Кыргызском НИИ онкологии и радиологии.

Основные положения выносимы на защиту:

1. Многократная биопсия предстательной железы в самые различные этапы лечения является достоверным критерием прогнозирования результатов лечения и течения заболевания.
2. Прогностическими факторами являются стадия заболевания, метод лечения, непосредственные результаты лечения, морфологическая форма и степень дифференцировки опухоли.
3. Оптимальным методом лечения больных раком предстательной железы является лучевая + химио + гормонотерапия.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 9 работ.

Объем и структура диссертации: Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и списка литературы. Общий объем диссертации – 120 страниц машинописного текста, она иллюстрирована 37 графиков и 29 таблиц. Библиографический указатель включает 134 источника, из них 55 отечественных и 79 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Характеристика больных: Клиническим материалом для настоящего исследования послужили данные комплексного и многолетнего исследования 122 больных раком предстательной железы (РПЖ), находившихся на стационарном обследовании и лечении в онкологическом отделении Кыргызского НИИ онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Больные находились на стационарном и амбулаторном лечении с 1988 по 1996 годы.

Опухолевое заболевание обнаруживалось в возрасте от 50 до 84 лет (медиана - 65 лет), но преобладали больные старше 61 года (101 человек из 122, т.е. 82,8%). Только 21 больной (17,2%) был в возрасте до 60 лет, т.е. заболевание встречалось в основном у лиц пожилого возраста (табл. 1).

Диагноз у всех 122 больных был подтвержден морфологическим исследованием опухолевой ткани до начала противоопухолевого лечения.

Наиболее частой морфологической формой опухоли была мелкоацинарная аденокарцинома, которая была обнаружена у 83 (68,0%) из 122 больных. Другие морфологические варианты аденокарциномы предстательной железы встречались редко: у 10 (8,2%) больных крупноацинарная и у 12 (9,8%) - крибозная форма. У 17 (13,9%) из 122 больных раком предстательной железы, были установлены остальные морфологические формы опухоли, которые из-за их малочисленности (3-5 наблюдений) условно объединены в одну группу.

Таблица 1.

Общая характеристика клинического материала

Характеристика материала	Количество больных	
	абс. цифры	%
1. Возраст (годы). колебания	50-84	
	медиана	
	до 60 лет	17,2
	61-70 лет	41,8
	71 и старше	41,0
2. Морфологическая форма опухоли:		
	А. Аденокарциномы	
	мелкоацинарная	68,0
	крупноацинарная	8,2
	крибозная	9,8
В. Другие опухоли	13,9	
3. Степень дифференцировки опухоли:		
	высокодифференцированная	4,1
	умереннодифференцированная	36,1
	низкодифференцированная	59,8
4. Стадия заболевания по TNM:		
	T ₂ N ₀ M ₀	12,3
	T ₃ N ₀₋₂ M ₀	73,8
	T ₄ N ₀₋₃ M ₀	5,7
	T ₄ N ₀₋₃ M ₁	8,2
5. Методы лечения:		
	лучевая терапия	36,1
	химио- и эстрогенотерапия	28,7
	лучевая + химио- и эстрогенотерапия	35,2

Высокодифференцированная аденокарцинома предстательной железы встречалась крайне редко, только у 5 (4,1%) из 122 больных. Наиболее чаще встречались умеренно- или низкодифференцированные аденокарциномы: у 44 (36,1%) и 73 (59,8%) соответственно.

После углубленного клинко-лабораторного и инструментального исследования у 112 (91,8%) из 122 больных была установлена местнораспространенная форма рака предстательной железы в стадии T₁₋₄N₀₋₃M₀. У остальных 10 больных (8,2%) была обнаружена диссеминированная форма аденокарциномы предстательной железы в стадии T₄N₀₋₃M₁. Лечение больных проводилось в трех направлениях: у 44 больных

(36,1%) – получили лучевую терапию, 35 (28,7%) химио- и эстрогенотерапию, а остальные 43 (35,2%) - лучевую терапию в сочетании с химио- и эстрогенотерапией.

Каких-либо существенных различий в возрастных группах по частоте морфологических вариантов опухоли не обнаружено (табл. 2). Выяснилось, что высокодифференцированная аденокарцинома была не только редкой формой, но и не встречалась у пациентов более молодого возраста (до 61 года).

Таблица 2.

Распределение больных по морфологическому строению и степени дифференцировки опухоли соответственно возрасту.

Морфологическая форма опухоли	Степень дифференцировки опухоли	Количество больных	Возраст (в годах)		
			до 60	61-70	71 и ст.
1. Мелкоацинарная	G ₁	3	-	1	2
	G ₂	32	4	12	16
	G ₃	48	10	20	18
2. Крупноацинарная	G ₁	1	-	1	-
	G ₂	3	-	1	2
	G ₃	6	1	3	2
3. Крибозная	G ₁	-	-	-	-
	G ₂	4	1	2	1
	G ₃	8	1	4	3
Другие опухоли	G ₁	1	-	-	1
	G ₂	5	1	2	2
	G ₃	11	3	5	3
Всего	G ₁	5	-	2	3
	G ₂	44	6	17	21
	G ₃	73	15	32	26

Примечание: G₁-высокодифференцированная, G₂-умереннодифференцированная и G₃-низкодифференцированная опухоль.

Изученные три метода лечения были использованы во всех морфологических вариантах рака предстательной железы (табл. 3). При этом каких-либо достоверных различий по частоте тех или иных методов лечения соответственно морфологической форме опухоли

не было. У больных мелкоацинарной аденокарциномой, наиболее частой формы опухоли, все три метода были использованы одинаково часто.

Таблица 3

Распределение больных по морфологическим формам опухоли соответственно методу лечения

Морфологическая форма опухоли	Количество больных	Методы лечения		
		лучевая терапия	химио и эстрогенотерапия	лучевая + химио-эстрогенотерапия
Мелкоацинарная	83	25(30,1%)	26(31,3%)	32(38,6%)
Крупноацинарная	10	4(40,0%)	4(40,0%)	2(20,0%)
Крибозная	12	9(75,0%)	1(8,3%)	2(16,7%)
Другие	17	6(35,3%)	4(23,5%)	7(41,2%)
Всего	122	44(36,1%)	35(28,7%)	43(35,2%)

У больных низкодифференцированной аденокарциномой несколько чаще была использована (табл. 4) лучевая терапия в сочетании с химио-эстрогенотерапией (39,7%), тогда как при умереннодифференцированной опухоли этот метод лечения применялся несколько реже (27,3%; $p < 0,05$). При низкодифференцированной форме опухоли химио-эстрогенотерапия без облучения была назначена реже (26,0%), тогда как этот метод лечения несколько чаще назначался при умеренно-дифференцированной аденокарциноме (34,1%; $p < 0,05$).

Таблица 4.

Распределение больных по степени дифференцировки опухоли соответственно методу лечения

Степень дифф-ки опухоли	Количество больных	Методы лечения		
		лучевая терапия	химио-эстрогенотерапия	лучевая + химио-эстрогенотерапия
Высокая	5	2(40,0%)	1(20,0%)	2(40,0%)
Умеренная	44	17(38,6%)	15(34,1%)	12(27,3%)
Низкая	73	25(34,2%)	19(26,0%)	29(39,7%)
Всего	122	44(36,1%)	35(28,7%)	43(35,2%)

Только лучевая терапия применялась у одинакового числа больных низко- и умереннодифференцированной аденокарциномой. Таким образом, наиболее интенсивное лечение с включением всех трех методов противоопухолевого воздействия - облучение, химиотерапия и применение эстрогенов - предпочтительно назначалась при

низкодифференцированной аденокарциноме. Это обусловлено, в какой-то степени, тяжелым клиническим проявлением и быстрым прогрессированием опухолевого заболевания, характерной для этой морфологической формы рака предстательной железы.

При локальной стадии $T_2N_0M_0$ рака предстательной железы почти у 2/3 больных (60,0%) лечение завершалось только лучевым воздействием (табл. 5). Больные этой группы наблюдения реже подвергались химио-эстрогенотерапии без облучения (13,3%) или в сочетании с локально-регионарным облучением (26,7%). При $T_3N_0-2M_0$ стадии заболевания все три метода назначались одинаково часто (30,0-35,6%), а при двух стадиях - $T_3N_0-2M_0$ и $T_4N_0-2M_0$ - больным чаще применялась химио- и эстрогенотерапия в отдельности или вместе с облучением (57,2-64,4%). Больные с метастазами опухоли ($T_4N_0-3M_1$) всегда получали химио- и эстрогенотерапию, особенно в сочетании с облучением (табл. 5).

Таблица 5.

Распределение больных по стадиям заболевания соответственно методу лечения

Стадия заболевания	Количество больных	Методы лечения		
		лучевая терапия	химио-эстрогенотерапия	лучевая + химио-эстрогенотерапия
$T_2N_0M_0$	15	9(60,0%)	2(13,3%)	4(26,7%)
$T_3N_0-2M_0$	90	32(35,6%)	27(30,0%)	31(34,4%)
$T_4N_0-2M_0$	7	3(42,8%)	2(28,6%)	2(28,6%)
$T_4N_0-3M_1$	10	-	4(40,0%)	6(60,0%)
Всего	122	44(36,1%)	35(28,7%)	43(35,2%)

Для объективной оценки результатов лечения проводилось морфологическое изучение повторных биопсий и у 122 больных в сроки 3-72 месяцев после окончания лечения многократно были проведены пункционные биопсии. Процедуры повторной биопсии начинались после соответствующей подготовки больного (очистительные клизмы накануне и в день процедуры) и проводилась под проводниковой сакрально-копчиковой анестезией. Для этого больному находящемуся в коленно-локтевом положении в область крестцово-копчикового сочленения иглой вводилось 20 мл 2% раствора новокаина. После получения полной релаксации анального кольца (через 5-7 минут), обрабатывалась полость прямой кишки йодно-спиртовым раствором. Трансректальная пункционная биопсия проводилась иглой-троакаром фирмы CIBA-GEIGI (Швейцария) под контролем указательного пальца левой руки из обеих долей, а при необходимости и полюсов железы. Взятые кусочки из нескольких мест пораженной опухоли железы помещались в пробирки. С целью профилактики кровотечения в прямую кишку вводился тампон с мазью Вишневского. Процедура многоместной биопсии переносилась больными удовлетворительно и серьезных осложнений не наблюдалось.

У 122 больных было проведено 373 трансректальных биопсии. Для выявления клинических особенностей рака предстательной железы до лечения и в различные этапы наблюдения всем 122 больным (100,0%) проводилось исследование, включающее пальпаторное обследование предстательной железы, ультразвуковая томография органа и зон возможного регионарного метастазирования, рентгенологические исследования органов грудной клетки и внутривенную урографию с нисходящей цистографией. Для выявления отдаленных метастазов опухоли всем больным проводилась рентгенография костей таза и позвоночника, а у 80 больных (65,6%) - скинтиграфия костей скелета с введением ^{99}Tc нитрофосфата. Кроме общеклинических лабораторных исследований проводились

биохимические изучения сыворотки крови (определение функционального состояния печени, свертывающей системы и уровня щелочной фосфатазы). Компьютерная томография органов малого таза проводилась редко и была предпринята с целью дополнительного уточнения степени опухолевых поражений.

Отдаленными метастазами (всего у 10 (8,2%) больных из 122) были опухолевые поражения плоских костей. У остальных 112 больных (91,8%), включенных в исследование, отдаленные метастазы во внутренние органы не наблюдались. Эти данные уточнялись клинико-рентгенологическим, ультразвуковым и радионуклидным исследованиями (^{99}Tc -нитрофосфат).

Больным раком предстательной железы проводили следующие методы лечения: 1. Лучевая терапия, 2. Лучевая + химио + эстрогенотерапия, 3. Химио-эстрогенотерапия. Первая группа больных (44 человека) получила только лучевую терапию по общепринятой методике в два этапа (с расщеплением) на гамма-терапевтических аппаратах дистанционного облучения (РОКУС - М, ЛУЭВ-15МЭВ). На первом этапе лечения проводилось облучение первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов с использованием четырех статистических перекрестных полей под углом 45° к сагиттальной плоскости. Размеры полей составляли 10-12 и 10-15 см в соотношении задних к передним 2:1. После достижения суммарной очаговой дозы 40-45 Гр делали 2-3 недельный перерыв. На втором этапе облучали только первичную опухоль с уменьшением полей до 6×8 см - 8×10 см в режиме однозонной секторной 240° или круговой 360° ротации. Суммарная очаговая доза на область пораженной предстательной железы доводилась до 60-65 Гр. Облучение тазовых и забрюшинных лимфатических узлов было обязательным даже при отсутствии данных об их поражении с целью профилактики.

Вторая группа больных (43 человека) получала комбинированное лечение: лучевую терапию по вышеуказанной методике в комбинации с химио + эстрогенотерапией. Эстрогенотерапия проводилась внутривенным введением синестрола в дозе 60-80 мг на протяжении всего периода облучения и продолжалась в течение двух месяцев в дозе 60 мг/сутки. В последующем больные длительно (2-12 месяцев и более) получали хлортрианизен (по 24-36 мг/сутки) в таблетках. Больные через 3-4 недели после окончания лучевой и эстрогенотерапии получали химиотерапию по схеме: в 1-й день внутривенно вводился циклофосфан в дозе 600 мг/м², адриамицин в дозе 50 мг/м², а также лечение 5-фторурацилом внутривенно в дозе 500 мг/м² в 1-й и 8-й день. Химиотерапия назначалась одновременно с приемом эстрогенов. Циклы химиотерапии повторяли каждые 3-4 недели и больные получали 6 и более циклов лечения.

Третья группа больных (35 человек) лечилась такими же методами химио + эстрогенотерапией, но без облучения. При этом в течение 1,5 - 2 месяцев больным внутримышечно вводился синестрол в дозе 80 мг/сутки, в последующие 2 месяца по 60 мг/сутки, а затем длительное время одновременно хлортрианизен в дозе 24-36 мг/сутки.

Оценка результатов лечения проводилась в динамике в период лечения, непосредственно после его окончания; в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения (в течение 5 лет).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Сопоставляя результаты наших исследований с данными других авторов можно считать, что результаты лечения у 122 больных, находившихся в Кыргызском НИИ онкологии и радиологии достаточно высокие: ремиссии достигались у 86,9% больных, при этом полные - у 2/3 больных (62,3%). Общая эффективность лечения была наилучшей (табл. 6) в группах наблюдений, когда применялась лучевая терапия в самостоятельном варианте или в сочетании с химио-и эстрогенотерапией - полные ремиссии достигались соответственно у

61,3% и 79,1% больных. Лечение менее успешным было после химио- и эстрогенотерапии: у каждого пятого больного (22,8%) лечение было безуспешным, а полные ремиссии достигались только у 42,9% больных. Следовательно, лучевая терапия была самой высокой, а при добавлении к ней химио- и эстрогенотерапии шансы выздоровления у многих больных заметно увеличиваются.

Таблица 6.

Общая эффективность лечения соответственно методу противоопухолевой терапии

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	44	27(61,3%)	12(27,3%)	5(11,4%)
Химио- и эстрогенотерапия	35	15(42,9%)	12(34,3%)	8(22,8%)
Лучевая, химио- и эстрогенотерапия	43	34(79,1%)	6(13,9%)	3(7,0%)
Всего	122	76(62,3%)	30(24,6%)	16(13,1%)

На первом году после завершения лечения были произведены 232 биопсии (табл. 2), при этом у каждого второго биоптата (51,3%) опухоль не была обнаружена. Все эти биоптаты принадлежали к тем пациентам, которые были отнесены к группе с полными ремиссиями. У 12,5% биоптатов после лечения были обнаружены морфологические признаки опухоли, особенно часто после лечения химио- и эстрогенными препаратами без локально-региональной лучевой терапии (31,9%). Это свидетельствует о недостаточном местном противоопухолевом эффекте химио- и эстрогенотерапии. У остальных 36,2% больных в биоптатах была обнаружена картина патоморфоза (табл. 7).

Таблица 7.

Частота выявления морфологических изменений до 12 месяцев в зависимости от метода лечения

Методы лечения	Количество биопсий	Результат биопсий		
		Без опухоли	Патоморфоз	Есть опухоль
Лучевая терапия	105	50(47,6%)	46(43,8%)	9(8,6%)
Химио- и эстрогенотерапия	47	17(36,2%)	15(31,9%)	15(31,9%)
Лучевая, химио- и эстрогенотерапия	80	52(65,0%)	23(28,7%)	5(6,3%)
Всего	232	119(51,3%)	84(36,2%)	29(12,5%)

В более отдаленные сроки (табл. 8) в 13 биоптатах из 141(9,3%) также обнаружены опухоли т.е. у больных развились рецидивы опухолей. Появление рецидивов опухолей в более поздние сроки (12-60 месяцев) было более характерно к группе пациентов, леченных только лучевым методом (23,8% биопсий). Следовательно, для предотвращения более

отдаленных по срокам развития метастазов лучевому лечению необходимо дополнительно использовать химио- и эстрогенотерапию.

Таблица 8.

Частота выявления морфологических изменений в сроки 12-60 месяцев в зависимости от метода лечения

Методы лечения	Количество биопсий	Результат биопсий		
		Без опухоли	Патоморфоз	Есть опухоль
Лучевая терапия	21	16(76,2%)	-	5(23,8%)
Химио- и эстрогенотерапия	50	36(72,0%)	10(20,0%)	4(8,0%)
Лучевая, химио- и эстрогенотерапия	70	49(70,0%)	17(24,3%)	4(5,7%)
Всего	141	101(71,6%)	27(19,1%)	13(9,3%)

Достоверным ($P < 0,05$) и важным прогностическим фактором оказалась стадия заболевания (табл. 9). Особенно благоприятным по течению и высоко результативным было лечение местнораспространенной формы рака предстательной железы: при $T_2N_0M_0$ стадии ремиссии достигались почти у всех больных (94,3%).

Таблица 9.

Результаты лечения $T_2N_0M_0$ стадии заболевания в зависимости от метода лечения

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	41	27(65,9%)	11(26,8%)	3(7,3%)
Химио- и эстрогенотерапия	29	15(51,7%)	11(38,0%)	3(10,3%)
Лучевая, химио- и эстрогенотерапия	5	33(94,3%)	2(5,7%)	-
Всего	105	75(71,4%)	24(22,9%)	6(5,7%)

Кроме того, ремиссии были наиболее устойчивы именно в стадии $T_2N_0M_0$. Всего 3 года без рецидива прожили 79,4%, а 5 лет и более - 58,3% больных (рис. 1). При $T_3N_0M_0$ стадии ремиссии были менее устойчивыми: 3 года без рецидива прожили 46,7% больных, а 5 лет и более - только 18,1%. Полные ремиссии у одного больного $T_4N_0M_0$ стадии была недолгой, всего 9 месяцев.

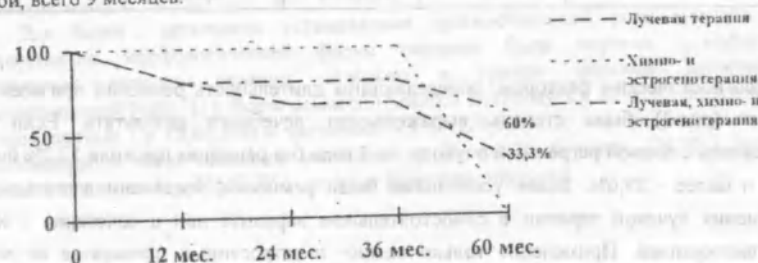


Рис. 1 Длительность полных ремиссий при $T_2N_0M_0$ стадии заболевания

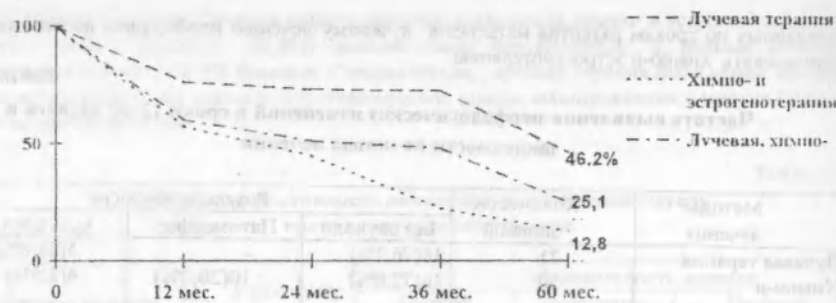


Рис. 1 Длительность полных ремиссий при T₃ N₀₋₂ M₀ стадии заболевания

И наоборот, эффективность всех методов лечения резко ухудшились при стадии T₄N₀₋₃M₀₋₁ ремиссии достигались (табл. 10) только у 7 больных (41,2%), а полные - лишь у 1 из 17 пациентов (5,9%). Лечение в этой стадии заболевания было безуспешным у 58,8% больных, т.е. по мере диссеминации опухолевого заболевания метод лечения должен быть изменен в сторону интенсификации, путем включения дополнительных методов лечения («полная андрогенная блокада» и др).

Таблица 10.

Результаты лечения T₄N₀₋₃M₀₋₁ стадии заболевания в зависимости от метода лечения

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	3	-	1(33,3%)	2(66,7%)
Химио-и эстрогенотерапия	6	-	1(16,7%)	5(83,3%)
Лучевая, химио-и эстрогенотерапия	8	1(12,5%)	4(50,0%)	3(37,5%)
Всего	17	1(5,9%)	6(35,3%)	10(58,8%)

Прогностическим фактором, определяющим длительность ремиссий при всех методах лечения (рис.2) была степень выраженности лечебного результата. Если лечение завершалось с полной регрессией опухоли, то 3 года без рецидива прожили 53,2% больных, а 5 лет и более - 29,6%. Более успешными были ремиссии, когда они достигались после применения лучевой терапии в самостоятельном варианте или в сочетании с химио- и эстрогенотерапией. Применение только химио- и эстрогенных препаратов не позволило

достижения устойчивых ремиссий 3 года без рецидива прожили только 20,4% больных, а 5 лет и более - 12,8%.

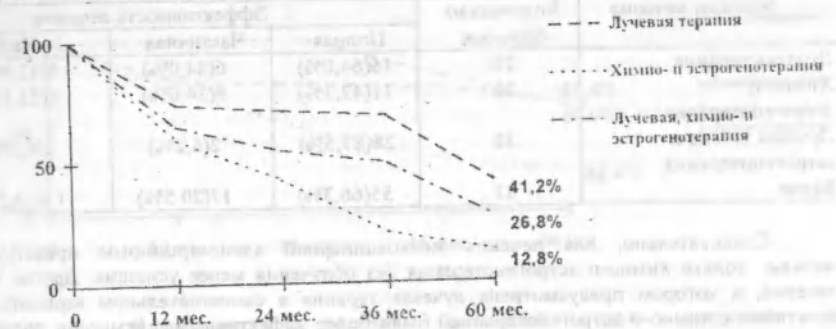


Рис. 2 Длительность полных ремиссий в зависимости от метода лечения

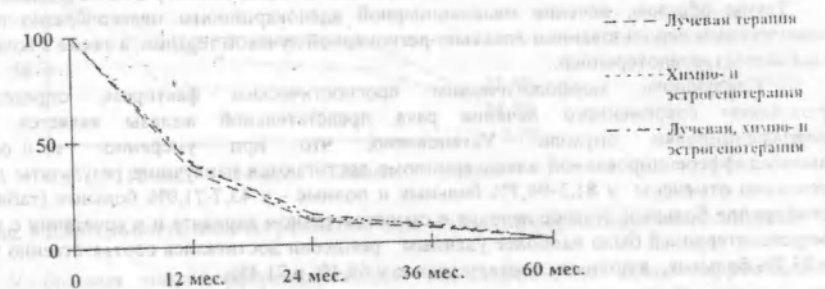


Рис. 2 Длительность частичных ремиссий в зависимости от метода лечения

При всех методах лечения частичные ремиссии были непродолжительными. 2 года в ремиссии оставались 10,8-14,3% больные, а 3 года - 6 - 8,3%. Поэтому вновь у всех этих больных отмечался быстрый рост опухоли, появились метастазы опухолей и лечение проводилось с подключением высоко эффективных методов (лучевая терапия, гормонотерапия).

Для более - детального установления прогностической роли методов лечения соответственно морфологической форме опухоли была изучена эффективность современных методов терапии отдельно в группе больных мелкоацинарной аденокарциномой (табл. 11). Всего ремиссий удалось достигнуть у 72 из 83 больных (86,8%) при этом полных - у 55(66,3%) и частичных - у 17 (20,5%). По частоте ремиссий химио- и эстрогенотерапия была наименее успешной: у 20 из 26 больных (76,9%) достигали ремиссии, из них всего у 11(42,3%) - полные ремиссии опухолей.

Методы лечения	Число больных	Полная ремиссия (%)	Частичная ремиссия (%)
Лучевая терапия	17	41,2%	20,4%
Химио- и эстрогенотерапия	26	26,8%	76,9%
Лучевая, химио- и эстрогенотерапия	83	46,3%	18,2%
Всего	73	46,3%	18,2%

Таблица 11.
Результаты лечения мелкоацинарной аденокарциномы

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	25	16(64,0%)	6(24,0%)	3(12,0%)
Химио-и эстрогенотерапия	26	11(42,3%)	9(34,6%)	6(23,1%)
Лучевая, химио-и эстрогенотерапия	32	28(87,5%)	2(6,2%)	2(6,2%)
Всего	83	55(66,3%)	17(20,5%)	11(13,2%)

Следовательно, для лечения мелкоацинарной аденокарциномы предстательной железы только химио-и эстрогенотерапия без облучения менее успешна. Другие методы лечения, в котором предусмотрена лучевая терапия в самостоятельном варианте или в сочетании с химио-и эстрогенотерапией были более эффективными: ремиссии достигались соответственно у 88,0% и 93,8% больных, полные - соответственно у 64% и 87,5% больных ($p < 0,05$). В этой морфологической форме заболевания наилучшие результаты достигались при использовании всех трех методов современной терапии: полные ремиссии достигались очень часто, у 87,5% больных, а лечение безуспешным было только у 2 из 32 больных (6,2%).

Таким образом, лечение мелкоацинарной аденокарциномы целесообразно провести комплексным использованием локально-регионарной лучевой терапии, а также в сочетании с химио-и эстрогенотерапией.

Следующим морфологическим прогностическим фактором, определяющим результаты современного лечения рака предстательной железы является степень дифференцировки опухоли. Установлено, что при умеренно- и особенно высокодифференцированной аденокарциноме достигаются наилучшие результаты лечения: ремиссии отмечены у 81,3-94,7% больных и полные - у 43,7-71,9% больных (табл. 12). В этой группе больных лучевое лечение в самостоятельном варианте и в сочетании с химио-и эстрогенотерапией было наиболее удачным: ремиссии достигались соответственно у 93,7% и 85,7% больных, а полные - соответственно у 68,4% и 71,4%.

Таблица 12.
Результаты лечения умеренно-и высокодифференцированной опухоли.

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	19	13(68,4%)	5(26,3%)	1(5,3%)
Химио-и эстрогенотерапия	16	7(43,7%)	6(37,5%)	3(18,7%)
Лучевая, химио-и эстрогенотерапия	14	10(71,4%)	2(14,3%)	2(14,3%)
Всего	49	30(61,2%)	13(26,5%)	6(12,2%)

Ремиссии в этой группе больных были стойкими и зависели от метода лечения (рис. 4). После лучевого лечения или комплексного лучевого и лекарственного (химио-и эстрогенотерапия) 3-года без рецидива прожили соответственно 72,2% и 90,0% больных, а 5 лет и более соответственно 61,4% и 60,0% больных. Менее устойчивыми были ремиссии в

группе больных, леченных только химио-и эстрогенными препаратами: 3 года без рецидива прожили только 31,6%, а 5 лет - всего 22,4% (рис. 4).

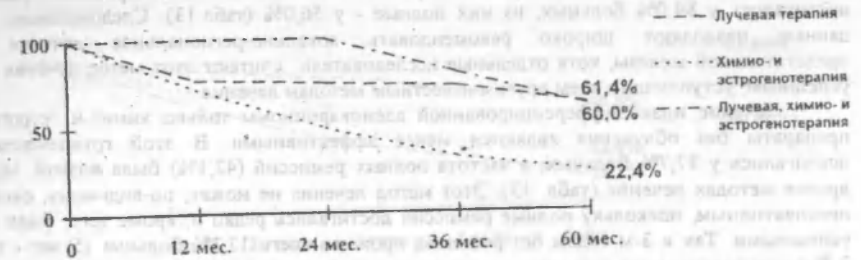


Рис. 3 Длительность полных ремиссий при умеренно-и высокодифференцированной опухоли

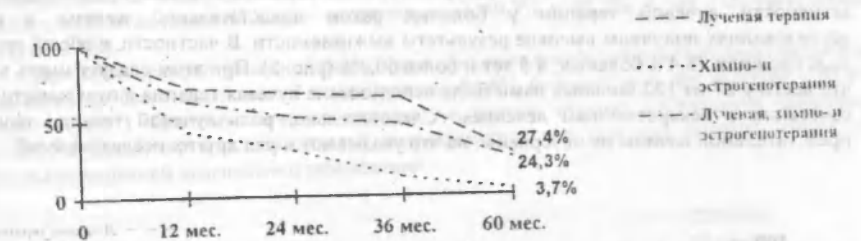


Рис. 4 Длительность полных ремиссий при низкодифференцированной опухоли

У больных низкодифференцированной аденокарциномой общая эффективность современного лечения также была высокой: ремиссии достигались у 86,3% больных, при этом полные - у 63,0% (табл. 13). В этой группе больных обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$) по эффективности соответственно методу лечения. Наиболее высоких результатов лечения удалось достигнуть при лечении химио-и эстрогенными препаратами в сочетании с облучением: общая или частичная? ремиссии у 96,4% больных, а полная ремиссия - у 82,8% больных.

Таблица 13.
Результаты лечения низкодифференцированной опухоли

Методы лечения	Количество больных	Эффективность лечения		
		Полная	Частичная	Не была
Лучевая терапия	25	14(56,0%)	7(28,0%)	4(16,0%)
Химио-и эстрогенотерапия	19	8(42,1%)	6(31,7%)	5(26,3%)
Лучевая, химио-и эстрогенотерапия	29	24(82,8%)	4(13,8%)	1(3,4%)
Всего	73	46(63,0%)	17(23,3%)	10(13,7%)

Следующий по эффективности лечения низкодифференцированной аденокарциномы предстательной железы была лучевая терапия в самостоятельном варианте: ремиссии достигались у 84,0% больных, из них полные - у 56,0% (табл.13). Следовательно, наши данные позволяют широко рекомендовать локально-региональное лечение рака предстательной железы, хотя отдельные исследователи считают этот метод лечения менее успешным, уступающим всем другим известным методам лечения.

Лечение низкодифференцированной аденокарциномы только химио-и эстрогенные препараты без облучения являются менее эффективными. В этой группе ремиссии достигались у 37,7% больных, а частота полных ремиссий (42,1%) была низкой, чем при других методах лечения (табл. 13). Этот метод лечения не может, по-видимому, считаться перспективным, поскольку полные ремиссии достигались редко и, кроме того, были менее успешными. Так к 3-м годам без рецидива прожили всего 12,3% больных (5 лет - только 3,7%), что значительно меньше, чем после лучевой терапии в самостоятельном варианте (соответственно 63,9% и 27,4%) или в сочетании с химио-и эстрогенотерапией (соответственно - 46,5% и 24,3%).

Отдаленные результаты лечения

Несмотря на имеющиеся в литературе отдельные сведения о низкой противоопухолевой активности лучевой терапии у больных раком предстательной железы, в наших исследованиях получены высокие результаты выживаемости. В частности, в общей группе 3 года прожили 78,4% больных, а 5 лет и более 60,3% (рис. 5). При этом следует иметь в виду, что всего у 87 из 122 больных нами была использована лучевая терапия в отдельности или в сочетании с лекарственным лечением. Следовательно, роль лучевой терапии при раке предстательной железы не исчерпаны, на что указывают и ряд других исследователей.

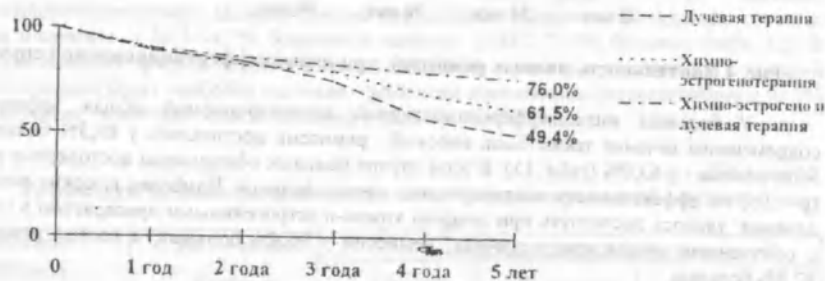


Рис. 5 Выживаемость больных РПЖ в зависимости от метода лечения.

Однако, лучевая терапия в самостоятельном варианте уступает всем остальным методам лечения: 3 года прожили 74,1%, а 5 лет и более - 49,4% больных. Несколько лучшие показатели выживаемости были достигнуты при использовании химио-и эстрогенотерапии без облучения (соответственно 79,1% и 61,5%).

Наилучшие показатели выживаемости достигаются ($p < 0,05$) при использовании указанных выше двух методов лечения в комплексе (3 года прожили 82,4% больных, а 5 лет и более - 76,0% больных). Следовательно, для достижения высоких показателей выживаемости лечение больных следует проводить наиболее интенсивно, путем комплексного использования лучевого лечения, а также химио-и эстрогенных препаратов.

Следующим важным прогностическим фактором, определяющим показателем выживаемости больных является степень выраженности лечебного результата (рис. 6).

Больные прожили значительно дольше, если лечение завершалось с полной регрессией опухоли (3 года - 84,2%, 5 лет - 69,8%, $p < 0,05$). Если же противоопухолевое лечение было безуспешным, то 3 года прожили всего 40,2% больных, а 5 лет и более - лишь 19,1% (рис. 6).

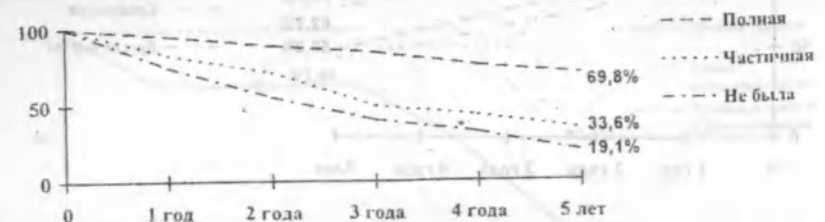


Рис. 6 Выживаемость больных РПЖ в зависимости от степени ремиссии.

Лечение с частичной ремиссией, так же является неблагоприятным прогностическим фактором, как и безуспешная противоопухолевая терапия: показатели выживаемости больных мало отличались (3 года - соответственно 49,3% и 40,2%, 5 лет - соответственно 33,6% и 19,1%).

При местнораспространенной форме рака предстательной железы ($T_2N_0M_0$) показатели выживаемости были высокими: 3 года прожили 94,8% больных, а 5 лет и более - 79,8% больных (рис.7). Поэтому, лечение начатое в ранних стадиях заболевания позволяет достигнуть самых лучших показателей выживаемости, что еще раз свидетельствует об актуальности ранней диагностики заболевания.

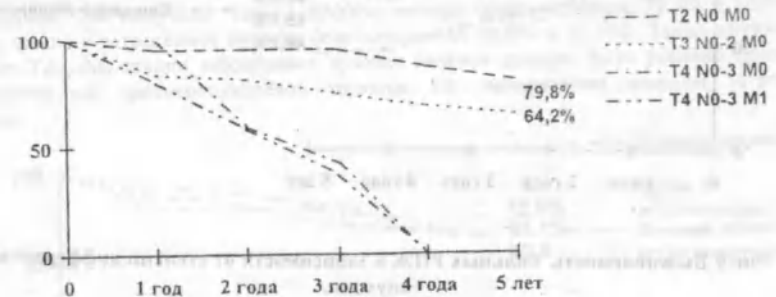


Рис.7 Выживаемость больных РПЖ в зависимости от стадии заболевания

По мере дальнейшего распространения опухолевого заболевания заметно ухудшились показатели выживаемости: 3 года прожили 74,5% больных $T_3N_0-3M_0$ и всего 36,9% - $T_4N_0-3M_1$ стадией заболевания. Аналогичная закономерность обнаружена и при сравнении 5-летней выживаемости больных: соответственно 79,8% - $T_2N_0M_0$ и, кроме того, ни один из 17 больных не прожил 5-летний срок наблюдения - при $T_3N_0-2M_0$.

При наиболее частой морфологической форме, т.е. мелкоакцинарной аденокарциноме также достигались высокие показатели выживаемости (3 года - 76,2%, 5 лет и более - 62,1%). Что же касается других морфологических форм (рис.8), то обнаруженные различия в показателях выживаемости были недостоверными ($p > 0,05$) из-за малочисленности наблюдений в каждой отдельной группе наблюдения (10-17 больных).

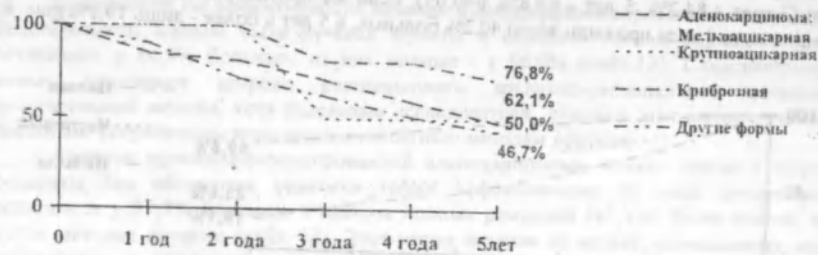


Рис. 8 Выживаемость больных РПЖ в зависимости от морфологической формы опухоли.

Установлено, что прогностическое значение имеет морфологические данные по степени дифференцировки опухоли. Хотя и было всего 5 больных высокодифференцированной аденокарциномой 5-летние показатели выживаемости были самыми высокими (80,0%). В двух других группах исследования выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в показателях выживаемости соответственно степени дифференцировки опухоли (рис. 9).

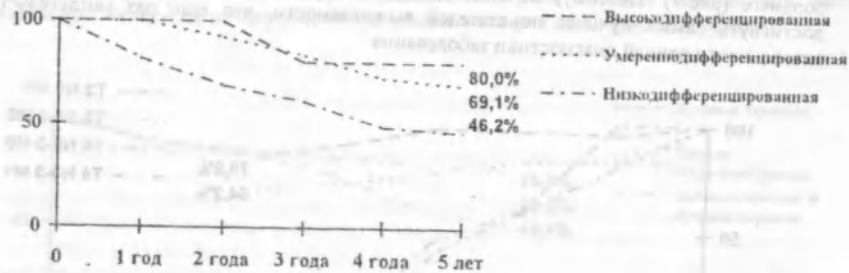


Рис. 9 Выживаемость больных РПЖ в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

Больные, у которых была установлена низкодифференцированная аденокарцинома (всего 73 пациента) имели относительно низкие показатели выживаемости: 3 года прожили - 61,3%, а 5 лет - только 46,2%. Несколько лучше результаты достигались умереннодифференцированной аденокарциномой - соответственно 83,7% и 69,1%. Поэтому, для лечения аденокарциномы высокой степени злокачественности необходимо проводить исследования с целью разработки новых, высоко эффективных методов современного лечения. В этом плане, возможно, было бы полезным включение дополнительных путей повышения эффективности лечения. Этим, по данным многих исследователей может оказаться применение новых антиандрогенных препаратов (флютамид и др.).

При местнораспространенных формах ($T_2N_0M_0$) рака предстательной железы наилучшие результаты лечения достигались при использовании (рис. 10) комбинированного химио- и лучевого лечения с включением эстрогенных препаратов: 3 года прожили все больные (100,0%), а 5 лет и более - 80,0%. Однако обнаруженные различия в показателях

выживаемости по сравнению с лучевым методом (соответственно 88,9% и 61,4%), а также химио- и эстрогенотерапией (соответственно 100,0% и 50,0%) статистически недостоверны ($p > 0,05$), что обусловлено малым числом больных (всего 15 пациентов), у которых установлена $T_2N_0M_0$ стадия заболевания.

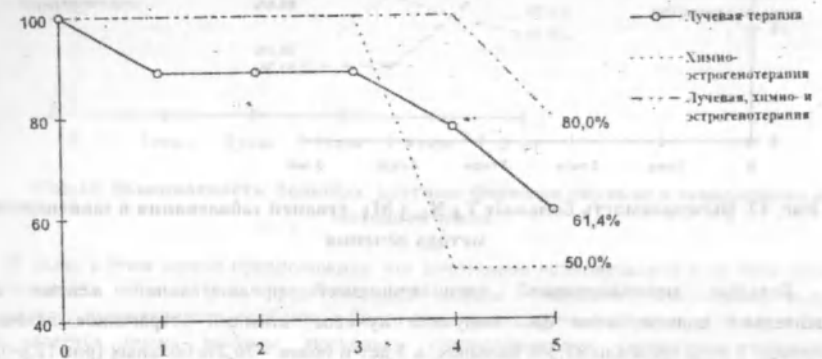


Рис. 10 Выживаемость больных $T_2N_0M_0$ стадии заболевания в зависимости от метода лечения

В лечении следующей клинической стадии заболевания, т.е. $T_3N_0-2M_0$ наиболее эффективным оказалось сочетанное химио- и лучевое лечение в комплексе с эстрогенотерапией: 3 года прожили 80,6% больных, а 5 лет и более - 72,6% (рис. 11, $p < 0,05$). Несколько уменьшились показатели выживаемости больных, если при $T_3N_0-2M_0$ стадии заболевания они получали только лучевое лечение (соответственно 72,1% и 60,8%) или только химио- и эстрогенное лечение (соответственно 78,6% и 63,1%). Таким образом, для лечения $T_3N_0-2M_0$ стадии заболевания лучевое лечение должно быть усилено применением дополнительной противоопухолевой терапии, т.е. назначением химио- и эстрогенной терапии.

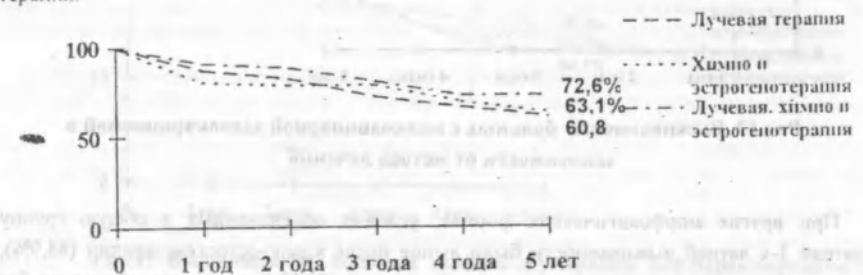


Рис. 11 Выживаемость больных $T_3N_0-2M_0$ стадией заболевания в зависимости от метода лечения

При более распространенной форме рака предстательной железы ($T_4N_0-3M_0-1$) лечение также было более результативным, если применялись все три метода лечения (рис. 12). Однако различия в показателях выживаемости были недостоверными, ($p > 0,05$), поскольку изученные современные методы лечения получили всего 17 больных.

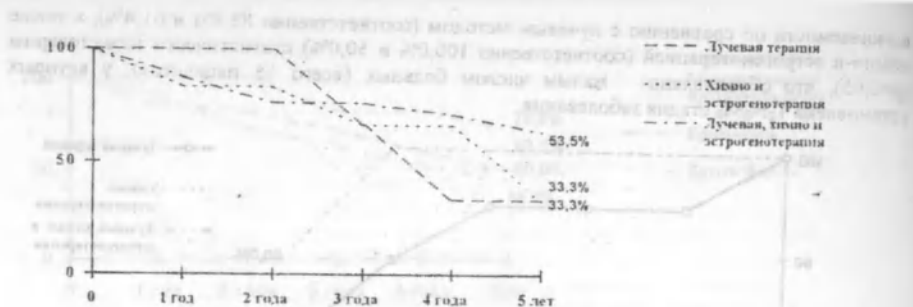


Рис. 12 Выживаемость больных T4 N0-3 M1 стадией заболевания в зависимости от метода лечения

Больные мелкоацинарной аденокарциномой предстательной железы жили относительно дольше, если они получали лучевое, химио-и эстрогенное лечение в комплексе: 3 года прожили 83,3% больных, а 5 лет и более - 76,2% больных (рис. 13; p<0,05). Показатели выживаемости ухудшились, если больным этой наиболее частой морфологической формой опухоли проводилось лучевое лечение или химио-и лечение в отдельности (3 года дожили соответственно - 78,4% и 72,7% больных, а 5 лет и более - соответственно 53,7% и 64,3%, p<0,05).

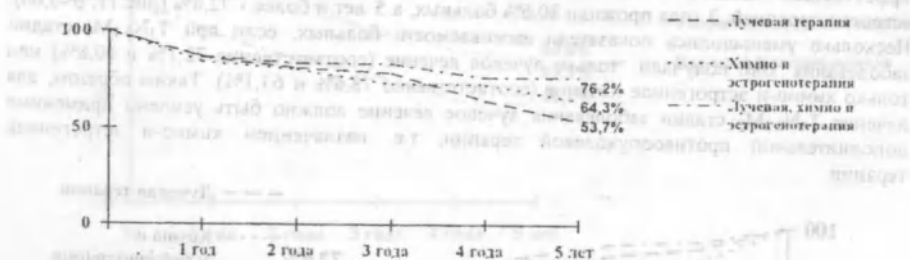


Рис. 13 Выживаемость больных с мелкоацинарной аденокарциномой в зависимости от метода лечения

При других морфологических формах, условно объединенных в общую группу показатели 3-х летней выживаемости были лучше после химио-эстрогенотерапии (88,9%), чем при добавлении к этому методу лучевой терапии (79,0%) или после облучения без лекарственного лечения (71,6%). Однако по мере дальнейшего наблюдения (рис. 14) эти различия не оставались прежними и 5-летний срок пережили почти 3/4 больных (74,2%) после комплексного (химио-и лучевой в сочетании с эстрогенной терапией) лечения. При использовании лучевого лечения в отдельности или только химио-и эстрогенной терапии эти показатели резко ухудшились (соответственно- 41,6% и 47,4%).

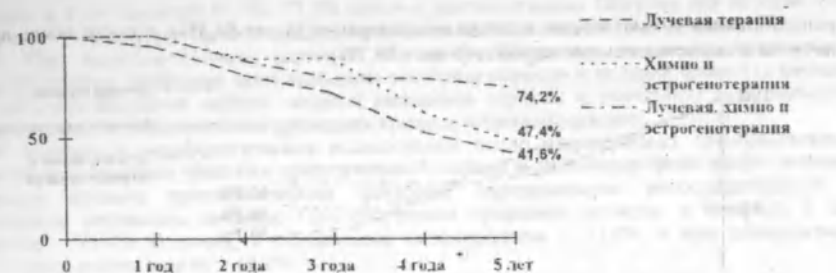


Рис. 14 Выживаемость больных другими формами опухоли в зависимости от метода лечения

В связи с этим можно предположить, что сочетанное использование всех трех методов современного лечения рака предстательной железы позволяет достижения высоких показателей выживаемости, особенно в более отдаленные сроки наблюдения (5 лет и более). Это является очень важным, поскольку кратковременное увеличение показателей выживаемости больных не является терапевтической ценностью любого исследования.

Существенных различий в показателях выживаемости больных раком предстательной железы (соответственно методу лечения), морфологически низкой степени злокачественности обнаружить не удалось (рис. 15). Поэтому для лечения умеренно-или высокодифференцированной аденокарциномы может быть назначен любой из современных методов лечения (3 года прожили - 82-86,7% больных, а 5 лет и более - 64,7-77,0% больных). Но в этом случае предпочтение должно отдаваться менее токсичному лечению, т.е. больным целесообразно применять, в зависимости от индивидуальных клинических особенностей, лучевое лечение или химио-и эстрогенное лечение в отдельности.

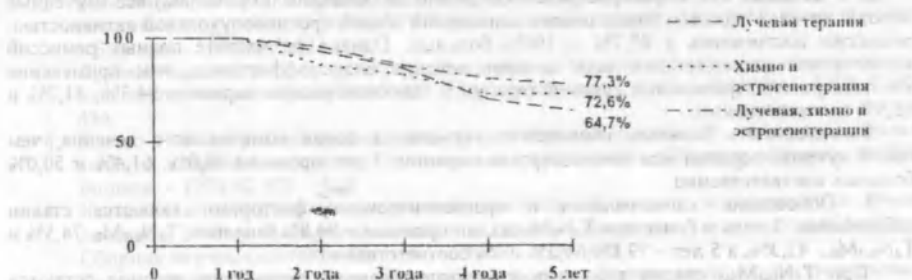


Рис. 15 Выживаемость больных высоко- и умеренно- дифференцированной опухоли в зависимости от метода лечения

Для рака предстательной железы, морфологически представленной низкодифференцированной опухолью, лечение целесообразно назначать в комплексе, т.е. лучевое лечение в сочетании с химио-и эстрогенной терапией (3 года и 5 лет прожили одинаковое число больных, т.е. 62,9%).

Если 3-х летние показатели выживаемости всех изученных методов лечения практически не отличались между собой (60,3-62,9%), то к 5 годам преимущество комплексного лечения не вызывала сомнений (рис. 16; p<0,05). Отдаленные результаты лечения ухудшились после

использования только химио- и эстрогенной терапии (5 лет - 54,3%), а также после лучевого лечения в самостоятельном варианте (5 лет - 39,7%).

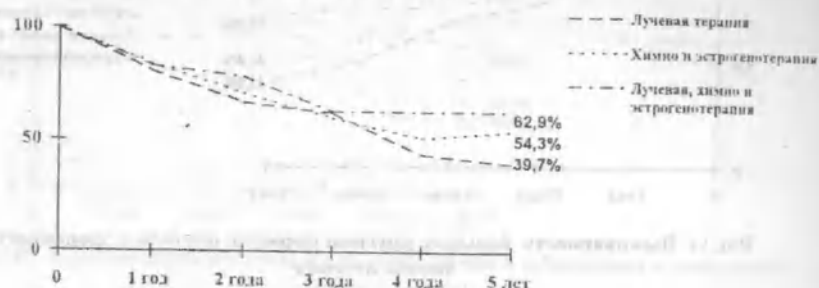


Рис. 16 Выживаемость больных низкодифференцированной опухолью в зависимости от метода лечения

ВЫВОДЫ

1. Методы лечения больных раком предстательной железы являются важным прогностическим фактором, определяющим непосредственные и отдаленные результаты лечения. Наиболее эффективным является комплексное использование всех изученных методов лечения (полные ремиссии достигались - 79,1% больных, против 42,9% и 61,3% ($P < 0,05$) после других методов лечения, а 5 лет прожили - 76,0% против 49,4% и 61,5% ($P < 0,05$)). Применение только лучевой терапии является менее успешной (5 лет прожили всего 49,4% больных) и по результатам повторных морфологических исследований не исключает развитие частых метастазов опухолей в более поздние сроки.

2. У больных местнораспространенной формы заболевания ($T_{2-3}N_0-2M_0$) все изученные методы лечения обладают практически одинаковой общей противоопухолевой активностью: ремиссии достигались у 89,7% - 100% больных. Однако по частоте полных ремиссий комплексное использование всех методов лечения более эффективно, чем применение химиоэстрогенотерапии или лучевой терапии в самостоятельном варианте 94,3%, 51,7% и 65,9% соответственно.

Выживаемость больных значительно улучшается после комплексного лечения, чем после лучевой терапии или химиоэстрогенотерапии: 5 лет прожили 80,0%, 61,4% и 50,0% больных соответственно.

3. Основными клиническими и прогностическими факторами являются стадии заболевания: 3 года и более при $T_2N_0M_0$ стадии прожили - 94,8% больных, $T_3N_0-2M_0$ 74,5% и $T_4N_0-2M_0-1$ 42,3%, а 5 лет - 79,8%, 64,2% и 0% соответственно.

При $T_4N_0-2M_0-1$ стадии заболевания непосредственные результаты лечения остаются неудовлетворительными: полная ремиссия отмечена только у - 5,9% и лечение было безуспешным у 58,8% больных. Улучшение выживаемости при этой стадии больных возможно только после комплексного использования химиоэстрогенотерапии и лучевой терапии: 5 лет прожили 63,5% больных, против 33,3% - после других методов лечения.

4. Химиоэстрогенотерапия и лучевая терапия в самостоятельном варианте малоэффективны у больных метастатической аденокарциномой: полные ремиссии достигались у 42,3% и 64,0% больных соответственно. Применение этих методов лечения в комплексе значительно увеличивает частоту полных ремиссий (87,5%), а также улучшает показатели выживаемости больных (5 лет прожили 76,2%, 53,7% и 64,3% ($P < 0,05$)) соответственно.

5. При высоко и умереннодифференцированной аденокарциноме результаты всех изученных методов лечения практически одинаковы: полные ремиссии отмечались у - 61,2%

больных, а 5 лет прожили 64,7%; 77,3% больных соответственно. Поэтому для лечения этих морфологических форм опухоли следует проводить комплексные методы лечения.

6. При морфологическом изучении повторных биоптатов, после самостоятельной лучевой терапии, несколько чаще выявлены рецидивы опухоли в поздние сроки (12 месяцев и более), для снижения частоты поздних рецидивов опухоли и улучшения выживаемости больных следует дополнительно проводить химио и эстрогенотерапию.

7. Результаты морфологических исследований после многократных трансректальных биопсий из различных участков предстательной железы в различные сроки после лечения, являются важным прогностическим фактором определяющим непосредственные и отдаленные результаты лечения. При отсутствии признаков опухоли в биоптате 5 лет прожили - 69,8% больных, с опухолевым патоморфозом - 33,6% и при обнаружении опухолевых клеток только - 19,1%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется широко использовать многоместную пункционную биопсию из пораженной опухолью предстательной железы для оценки эффективности результатов современных методов лечения и рецидива заболевания.
2. Для достижения наилучших показателей выживаемости и уменьшения количества рецидива рекомендуется комбинированное лечение (лучевая + химио + гормонотерапия).
3. Лечение больных раком предстательной железы должно проводиться с учетом основных прогностических факторов:
 - стадия заболевания,
 - морфологическая структура опухоли и степень дифференцировки опухоли,
 - метод лечения,
 - непосредственные результаты лечения.
4. Предложено применение клинко-морфологической оценки результатов современных методов лечения рака предстательной железы на всех этапах течения заболевания.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Выживаемость больных раком предстательной железы после лучевой терапии // Сборник научных трудов. Акт. вобр. совр. онкологии. - Бишкек. - 1998. - С. 311-312.
2. Выживаемость больных раком предстательной железы после химио-эстрогенотерапии в сочетании с лучевым лечением. // Сборник научных трудов. Акт. вобр. совр. онкологии. - Бишкек. - 1998. - С. 311-312.
3. Лучевая терапия рака предстательной железы. // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы. Сборник научных статей. - Бишкек. - 1998. С. 430 - 434.
4. Химио- и эстрогенотерапия рака предстательной железы. // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы. Сборник научных статей. - Бишкек. - 1998. С. 435 - 438.
5. Химио- и эстрогенотерапия рака предстательной железы в сочетании с лучевым лечением. // Медико-социальные аспекты здоровья населения: состояние и перспективы. Сборник научных статей. - Бишкек. - 1998. С. 439 - 443.
6. Выживаемость больных рака предстательной железы после химио-эстрогенотерапии. // Материалы 4-й Чуйской Международной научно-практической конференции. - Бишкек. - 1998. С. 105 - 106.
7. Морфологические факторы прогнозирования результатов лечения рака предстательной железы. // Урология и нефрология. - М., Медицина 1996г. С. 22 - 25. Соавт. К.Т. Иязалиев, А.И. Сизиков.
8. Морфологическая оценка комбинированных методов лечения рака предстательной железы. // Акт. вобр. лечения онкоурологич. заболеваний. Материалы конф. 6 - 7 октября. - Обнинск. - 1994. С. 37 - 39. Соавт. К.Т. Иязалиев.
9. Прогностическое значение пункционной биопсии у больных раком предстательной железы после лечения. // Избранные главы клинич. онкол. - Бишкек - 1994. С. 60 - 68. Соавт. К.Т. Иязалиев, А.И. Сизиков, Р.А. Азыкбеков.

АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу Мурзалieва А.Д. «Прогностические факторы в лечении больных раком предстательной железы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «онкология» –

14.00.14.

Работа посвящена оценки эффективности лечения больных раком предстательной железы

Целью исследования было улучшение результатов лечения больных раком предстательной железы с учетом основных прогностических факторов. Всего представлено 122 больных, из числа которых были выделены три группы: первая (44 человека) получала лучевую терапию, второй (35 человек) проведена химио+эстрогенотерапия, третья (43 человека) получила лучевую + химио + эстрогенотерапию. Для объективной оценки результатов лечения проводилось морфологическое изучение повторных биопсий и у 122 больных в сроки 3 – 60 месяцев после окончания лечения многократно были проведены пункционные биопсии простаты. Многократная биопсия предстательной железы в самые различные этапы лечения является наиболее достоверным критерием прогнозирования результатов лечения и течения заболевания, особенно в плане выявления клинически не проявленных признаков опухолевого процесса и рецидива заболевания.

Автором отмечено, что достоверным и существенным клиническим критерием прогнозирования являются: стадия заболевания (TNM), метод лечения, непосредственные результаты лечения (эффективность лечения), морфологическая форма опухоли и степень дифференцировки опухоли.

Убедительно показано преимущество комбинированного лечения с использованием лучевой+ химио+ эстрогенотерапии.

Работа иллюстрирована 29 таблицами, 37 рисунками. Указатель литературы содержит 134 источника, из них отечественных 55 и 79 зарубежных

ANNOTATION

of candidate dissertation of Murzaliev A.D. "Prognostic Factors in Patients with Prostate Cancer" according to the speciality "Oncology" – 14.00.14.

This work is about the estimation of the efficiency of prostate cancer patients.

The main task of the work was the improvement of the results treatment of prostate cancer taking into the consideration the main prognostic factors. There were taken 122 patients, and three groups were formed from these. The patients of the first group (44 patients) have got radio – therapy; the patients of the second one (35 patients) have got radio + estrogenotherapy; and the patients of the third group (43 patients) have got radio + chemo + estrogenotherapy.

Morphologic study of the repeated biopsy was carried out to do the objective estimation of treatment results and the paracentic biopsies of the prostate have been done many times in 122 patients from 3 till 60 months after the end of the treatment. Repeated biopsy of prostate in different stages of treatment is the most reliable criterion in prognosing the treatment results and disease process, especially in revealing the clinically undisplayed characters of tumoral process and disease recidivation.

It was noted, that the stage of disease (TNM), the treatment method and results (the efficiency of treatment), morphologic form of tumor and the degree of tumor differentiation are reliable and essential clinical criterion of prognosing.

The preference of combined treatment with the use of radio + chemo + estrogenotherapy is shown.

The work is illustrated with 29 tables, 37 pictures. Bibliographic list includes 134 works: 55 works are from FSU, and 79 works are from the rest of the world.

14.00.14 – «онкология» адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты даражасын коргоочу А.Мурзалиевдин «Коштонду биздин рак оорусу менен ооругандарды дарылоодо алдын – ала билуучу факторлор» деген диссертациялык эмгегине

АННОТАЦИЯСЫ

Бул эмгек коштонду биздин рак оорусу менен ооругандарды дарылоонун натыйжайлуулугун баалоого арналган.

Изилдоонун максаты алдын-ала билуунун негизги факторлорун эске алуу менен коштонду биздин рак оорусу менен ооругандарды дарылоонун жайынтыгын жакшыртуу болду.

Бардыгы 122 оорулуунун ичинен үч топко: биринчи топ (44 киши) нурлануу терапиясын алгандар, экинчи топ (35 киши) химиялык + эстрогенотерапия жүргүзүлгөндөр, үчүнчү топ (43 киши) нурлануу + химиялык + эстрогенотерапия алгандар болуп алынды. Дарылоонун жыйынтыгын объективдүү баалоо үчүн биопсиялык кайталоого морфологиялык изилдоолор жүргүзүлдү жана 122 оорулууну 3 айдан – 60 айга чейинки дарылануу буткондон кийин коштондуга пункциялык биопсия бир нече жолу жасалды. Дарылоонун ар түрдүү этабында коштонду бизди бир нече жолу биопсиялоо дарылоонун жайынтыган алдын – ала билүүдө жана оорунун жүрүшүндө, өзгөчө шишиктин процессинин клиникалык байкалбаган белгилерин жана оорунун өнөкөткө айланышын ачык көрсөтүү планында өтө эле ишенимдүү критерий болуп эсептелет.

Автор белгилегендей, алдын-ала билүүнүн ишенимдүү жана манилүү клиникалык критерийи болуп оорунун осүү баскычы (TNM), дарылоо методу, дарылоонун тикеден – тике жайынтыгы (дарылоонун натыйжалуулугу, шишиктин морфологиялык формасы жана шишикти дифференциалылоонун денгээли) нурлануу + химиялык + эстрогенотерапияны бириктирип колдонуу менен дарылоонун артыкчылыгын ишенимдүү көрсткөн.

Эмгек 29-таблица жана 37-сурот менен иллюстрациялаган. 55 – атамектендик, 79 чет элдик бардыгы биригип 134 – адабияттардын белгилерин камтыйт.

Подписано к печати 20.01 2000г. Формат 60 x 84 ¹/₁₆.

Объем 1,0 п.л. Тираж 100 экз. Заказ 28

Отпечатано в тип «С-Б-С». Ул. Советская 208.