

// Curr Med Chem. – 2012. - Vol. 19. - №20. - P. 3290-3300.

13. Sideras P.A., Stavraka A., Gouliamos A., Limouris G.S. Radionuclide Therapy of Painful Bone Metastases--A Comparative Study Between Consecutive Radionuclide Infusions, Combination With Chemotherapy, and Radionuclide Infusions Alone: An In Vivo Comparison of Their Effectiveness. // Am J Hosp Palliat Care. – 2013. - Vol 30. - №8. - P. 745-751.

14. Som A., Tu S.M., Liu J., Wang X., Qiao W., Logothetis C., Corn P.G. Response in bone turnover markers during therapy predicts overall survival in patients with metastatic prostate cancer: analysis of three clinical trials // Br J Cancer. – 2012. - Vol. 107. - №9. - P. 1547-1553.

15. Theresa A. Guise, Khalid S.Mohammad,at all. BasicMechanisms Responsible for Osteolytic and Osteoblastic BoneMetastases // Clin Cancer Res. – 2006. - №12. - P. 6213-6216.

16. Tomblyn M. The role of bone-seeking radionuclides in the palliative treatment of patients with painful osteoblastic skeletal metastases // Cancer Control. – 2012. - Vol. 19. - №2. - P. 137-144.

17. Yusuf E. Erdi, John L. Humm, Massimo Imbriaco, Henry Yeung and Steven M. Larson. Quantitative Bone Mytastases Analysis Based on Image Segmentation. // J Nucl. Med. – 1997. - № 38. - P. 1401-1406.

18. Zhao W.W., Xie P., Deng H.F. Strontium-89 for bone metastases from prostate cancer: an update // Zhonghua Nan Ke Xue. – 2010. - Vol. – 16. - № 3. - P. 269-272.

## ТАКСАНЫ В ЛЕЧЕНИИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Т.Н. Скворцова, С.В. Мишугин, А.А. Грицкевич, И.Г. Русаков**

ГБУЗ Городская клиническая больница № 57, г. Москва  
ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1, г. Краснодар

**Скворцова Татьяна Николаевна,**

врач-онколог отделения химиотерапии Городской клинической больницы № 57,

**Мишугин Сергей Владимирович,**

зав. отделением онкоурологии Городской клинической больницы № 57, канд. мед. наук,

**Грицкевич Александр Анатольевич,**

врач-онколог 2 онкологического отделения Клинического онкологического отделения № 1, канд. мед. наук, 350040, Россия, г. Краснодар, ул. Димитрова 146, тел. 233-62-12,

e-mail: grekaa@mail.ru

**Русаков Игорь Георгиевич,**

зам. главного врача по онкологии Городской клинической больницы № 57, д-р мед. наук, профессор

В настоящее время изучение механизмов развития и разработка наиболее эффективных методов лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) — одна из наиболее актуальных проблем, стоящих перед онкологами и урологами во всем мире. В нескольких крупных рандомизированных исследованиях последнего времени (TAX 327, SWOG 9916) показаны высокие возможности комбинаций на основе доцетаксела. В работе приведены результаты использования различных схем терапии гормонорезистентного рака предстательной железы на основе доцетаксела и кабазитаксела. Полученный благоприятный эффект оправдывает дальнейшее изучение эффективности сочетания нескольких препаратов.

**Ключевые слова:** кастрационно-резистентный рак, предстательная железа, доцетаксел, кабазитаксел, таксаны.

## TAXANES IN THE TREATMENT OF CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER

**T.N. Skvortsova, S.V. Mishugin, A.A. Gritskevich, I.G. Rusakov**

City Clinical Hospital № 57, Moscow  
Clinical Oncology Dispensary №1, Krasnodar

Currently, the study of mechanisms of development and introduction of the most effective treatment for castration-resistant prostate cancer (CRPC) – one of the most highlighted problems concerning facing oncologists and urologists worldwide. Several large randomized trials recently (TAX 327, SWOG 9916) shows high possibilities of combinations based on docetaxel. Results of different treatment schemes on the basis of docetaxel and cabazitaxel in hormone-refractory prostate cancer treatment are presented in this study. The favorable effect is received and justifies further research of efficacy of drug combination.

**Keywords:** castration-resistant cancer, prostate, docetaxel, cabazitaxel, taxanes.

## Введение

В РФ число мужчин, заболевших раком предстательной железы (РПЖ) в 2012 г., составило 29082, тогда как в 2000 г. было выявлено 11580 [2]. Несмотря на значительное увеличение числа больных с ранними формами заболевания, 49,6% пациентов на период выявления заболевания имеют местнораспространённые и метастатические формы, в лечении которых показана гормональная терапия (ГТ) [3].

Применением ГТ удается достичь стабилизации заболевания более чем у 80% пациентов, но среднее время до прогрессирования на фоне проводимой ГТ составляет около 2-х лет [1].

В течение длительного времени ни один цитостатический препарат и поликомпонентные схемы не оказывались эффективными при лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) [8, 11].

В 2008 г. было завершено рандомизированное исследование III фазы TAX 327, включающее анализ терапии 1006 пациентов, страдающих КРРПЖ [6].

В этом большом рандомизированном многоцентровом исследовании сравнивались 2 различных режима лечения доцетакселом и комбинация митоксантрона и преднизолона. Было зарегистрировано увеличение продолжительности жизни при лечении доцетакселом.

В нашей стране проведено исследование TANDEM, которое полностью подтвердило эффективность доцетаксела при КРРПЖ [4].

С целью изучения возможностей повышения эффективности химиотерапии путем комбинации ее с ГТ было проведено исследование SWOG 9916, результаты которого опубликованы в 2004 году [10].

В данном исследовании выявлено достоверное улучшение отдаленных результатов лечения у больных, получавших терапию доцетакселом в комбинации с эстрамустином (продолжительность жизни – 17,5 мес. в 1-й группе и 15,6 мес. – во 2-й,  $p=0,02$ ; время до прогрессирования – 6,3 и 3,2 мес. соответственно,  $p < 0,001$ ). Однако, несмотря на лучшие результаты терапии в 1-ой группе, эта схема не была рекомендована в практику из-за серьезных нежелательных явлений. Сочетание же цитостатической терапии с другим вариантом ГТ (медикаментозная или хирургическая кастрация) является целесообразным [7].

Несмотря на достоверный положительный эффект доцетаксела, до настоящего времени продолжают попытки повышения эффективности лечения путём сочетания его с другими цитостатиками.

## Цель исследования

Оценка эффективности монотерапии двух лекарственных форм доцетаксела против комбинации с этопозидом в лечении КРРПЖ. Оценка эффективности второй линии терапии кабазитакселом.

## Материалы и методы

Нами проведено исследование, задачами которого было:

- Изучить потивоопухолевую активность двух лекарственных форм доцетаксела.
- Сопоставить эффективность доцетаксела и его комбинации с этопозидом.
- Провести оценку побочных токсических эффектов изучаемых режимов.
- Оценить изменение качества жизни больных на фоне проводимого лечения.

В исследование включено 48 пациентов с метастатическим КРРПЖ. Больные были разделены на 4 группы:

- Первая группа ( $n=13$ ) получала доцетаксел (таксотер) + преднизолон;
- Вторая группа больных ( $n=13$ ) получала доцетаксел (таутакс) + преднизолон;
- Третья группа ( $n=11$ ) получала доцетаксел (таксотер) + преднизолон + этопозид;
- Четвертая ( $n=11$ ) группа больных получала доцетаксел (таутакс) + преднизолон + этопозид.

Доцетаксел у всех больных применяли в дозе 75 мг\м<sup>2</sup> каждые 3 недели на фоне преднизолона 5 мг 2 раза в сутки, а этопозид – с 1 по 5 день в дозировке 100мг\м<sup>2</sup>.

У всех пациентов к началу лечения имелось морфологическое подтверждение диагноза. Кастрационный уровень тестостерона у всех больных был  $< 1,7$  нмоль\л – доминирующее условие наличия факта гормональной резистентности. Средний уровень ПСА составил 268,7 нг\мл. Данные по уровню ПСА в группах до лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Уровень ПСА в группах до лечения

	Таксотер (доцетаксел)	Таутакс (доцетаксел)	Таксотер + Этопозид	Таутакс + Этопозид
ПСА нг/мл	6,4-987,4	4,1-841,7	8,1-1230	14-1041
ПСА (средний уровень), нг/мл	263,2	223,1	301,8	286,7

**Результаты и обсуждение**

Как составляющие качества жизни, оценивались уровень болевого синдрома и статус активности. Уровень болевой градации измерялся по четырехбалльной шкале ВОЗ. Оценка общего состояния оценивалась по шкале Карновского. Данные качества жизни до лечения в группах отображены в таблице 2.

**Таблица 2**

**Статус активности больных в группах с использованием доцетаксела**

Градация. Активность по Карновскому	Доцетаксел, n (%)		Доцетаксел + Этопозид, n (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
80-100	19 (73,1)	21 (80,4)	17 (77,3)	18 (81,8)
60-70	4 (15,4)	4 (15,7)	4 (18,2)	3 (13,6)
50-60	3 (11,5)	1 (3,9)	1 (4,5)	1 (4,6)
	-	-	-	-

После проведенного лечения доцетакселом отмечено увеличение степени активности пациентов: в группе с активностью 80-100% количество пациентов увеличилось на 2 за счет перевода в нее 2 больных из группы с меньшей активностью: 50-60%, группа с активностью 60-70% не изменилась. После лечения доцетакселом в комбинации с этопозидом изменение активности больных примерно такое же. В группу наиболее активных больных перешел 1 человек из группы с меньшей активностью – 60 - 70%, а количество больных в группе с активностью 50 - 60% не изменилось.

У большинства больных имелся болевой синдром. Категории больных были следующие: у 15 больных градация боли соответствовала 0, у 23 – 1, у 7 – 2 и у 3 – 3. Большинство пациентов (n=33) нуждалось в анальгезирующей терапии (68,8%).

Уменьшение или купирование болевого синдрома после проведенного лечения было примерно одинаковым в обеих группах: группа пациентов с градацией боли 0 увеличилась на 19,2% после лечения доцетакселом и на 18,4% после лечения доцетакселом и этопозидом; группа с градацией боли 1 уменьшилась на 11,6% после терапии доцетакселом и на 13,3% после комбинации с этопозидом; в группе больных с градацией боли, равной 2, количество пациентов после лечения не изменилось. Также стоит отметить, что после проведенного лечения больные с выраженным болевым синдромом (градация боли 3) не нуждались в опиатных анальгетиках.

Традиционным основополагающим критерием ответа на лечение рака предстательной железы является динамика уровня ПСА крови. Динамика уровня ПСА после лечения представлена в таблице 3.

**Таблица 3**

**Динамика уровня ПСА в группе монотерапии доцетакселом и группе доцетаксела и этопозид**

Динамика ПСА	% (n), p=0,05 Доцетаксел	% (n), p=0,05 Доцетаксел + этопозид
Снижение ПСА >50%	42,4% (11)	54,5% (12)
Снижение ПСА >80%	23,1% (6)	22,7% (5)
Стабилизация ПСА	17,1% (4)	13,6% (3)
Прогрессирование ПС	19,2% (5)	9,2% (2)

У большей части больных (42,4% и 23,1%) отмечено снижение ПСА на 50% и 80% соответственно, стабилизация уровня ПСА выявлена у 17,1%, а прогрессирование ПСА - у 19,2%. После лечения доцетакселом и этопозидом снижение уровня ПСА на 50% и 80% было отмечено у 54,5% и 22,7% пациентов, стабилизация ПСА - у 13,6%, а прогрессирование ПСА - у 9,2%.

Таким образом, общий ответ в виде снижения уровня ПСА более чем на 50% на лечение в группе больных, получавших доцетаксел + этопозид, составил 77,2% (17 больных).

Было отмечено, что у 17 пациентов с положительной динамикой ПСА произошла стабилизация патологических процессов в костной и лимфатической системах. У одного пациента со стабилизацией уровня ПСА отмечено прогрессирование со стороны костных метастазов, усиление болевого синдрома. У пациентов с прогрессированием ПСА также прогрессировали метастазы в костях, лимфоузлах, внутренних органах.

Ответ на лечение пациентов доцетакселом с метастазами в костях имелся в десяти случаях из пятнадцати (66,7%). Отмечалась стабилизация патологических процессов в костном метастатическом очаге по данным остеосцинтиграфии. Фиксировалось отсутствие новых очагов накопления радиофармпрепарата по окончании лечения. Значительная часть пациентов, входивших в данное исследование (42,8%), имела генерализованный костный метастатический процесс, соответствующий критериям Soloway 3-4.

Органые очаги были обнаружены в печени и легких. Оценка регрессии проводилась согласно критериям системы RECIST. Среди пациентов с метастазами в печень эффект регрессии получен у 1 пациента: произошло уменьшение на 75% количества и площади метастазов. Во втором случае отмечена стабилизация очагов в печени. У единственного больного с метастазами в легкие зарегистрирована стабилизация метастатического поражения в течение 5 месяцев с последующей тенденцией к медленному прогрессированию.

Определяющий критерий эффективности ХТ представлен продолжительностью жизни больных с первого дня начала химиотерапии, который составил в группе монотерапии доцетакселом 15,4 мес., с 95%-м доверительным интервалом.

Применение доцетаксела позволило повысить показатель статуса активности у 4 (15,4%) пациентов ( $p=0,06$ ), что в сочетании с 38,9% больных, которым удалось уменьшить уровень болевого синдрома ( $p<0,05$ ), показывает его положительное влияние на улучшение качества жизни больных ГРПЖ с метастатическим поражением лимфатических узлов, внутренних органов и костей скелета.

Таким образом, общий объективный эффект на лечение составил 68,2% (15 больных).

Ответ на лечение пациентов с метастазами в костной системе имелся в девяти случаях из четырнадцати (64,3%).

Применение комбинированной терапии доцетаксела и этопозида позволило повысить показатель статуса активности у 1 (4,5%) пациента, несмотря на достаточно мощный анальгезирующий эффект этой схемы (40% больных), ( $p<0,05$ ).

Продолжительность жизни больных после окончания лечения составила в группе комбинированной терапии доцетакселом и этопозидом 8,9 месяцев, с 95%-м доверительным интервалом.

Из-за выраженной миелоидной токсичности схемы комбинированной цитостатической терапии 4 больным было прекращено лечение. Редукция доз препаратов была проведена в 9 случаях по причине тяжелой нейтропении (7) и прогрессирующей анемии (2). 1 пациенту было прекращено лечение из-за спровоцированной отеками рвотой сердечной недостаточности. Влияние терапии в группах на градацию боли представлено в таблице 4.

Таблица 4

**Динамика болевого статуса**

Градация боли	Группа 1 Доцетаксел, n (%)		Группа 2 Доцетаксел + Этопозид, n (%)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
0-анальгетики не требуются	8 (30,8%)	13 (50%)	7 (31,8%)	11 (50%)
1-иногда ненаркотические	11 (42,3%)	8 (30,8%)	12 (54,5%)	9 (40,9%)
2-регулярно ненаркотические	5 (19,2%)	2 (9,2%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)
3-иногда наркотические	2 (7,7%)	0	1 (4,5%)	0
4-регулярное наркотические	0	0	0	0

Полностью отказаться от приема наркотических препаратов с целью обезболивания смогли 7,7% больных после терапии доцетакселом и 4,5% пациентов после применения доцетаксела и этопозида. В целом следует отметить снижение градации болевого синдрома у 38,9% (7 из 18) пациентов в группе лечения доцетакселом и у 40% (6 из 15) пациентов в группе лечения доцетакселом и этопозидом. Анальгезирующий эффект зафиксирован в группах с выраженной степенью болевого синдрома, что свидетельствует о мощном анальгетическом действии проведенной терапии.

Активное изучение более эффективных альтернатив привело к тому, что в качестве возможных вариантов проведения 2-й линии терапии у пациентов с КРПЖ Европейской ассоциацией урологов рекомендуется целый ряд препаратов, в том числе и уже зарегистрированный в РФ кабазитаксел [13].

Химическая формула кабазитаксела отличается от формулы доцетаксела посредством изменения двух радикалов, что привело к отсутствию перекрестной резистентности к таксанам. Механизм действия основан на торможении деления и пролиферации опухолевых клеток за счет связывания и стабилизации тубулина – белка клеточных микротрубочек, необходимых для расхождения хромосом при делении клетки.

Результаты исследования III фазы TROPIC (Treatment of Hormone-Refractory Metastatic Prostate Cancer Previously Treated with a Taxotere-Containing Regimen) препарата кабазитаксел в комбинации с преднизолоном по сравнению с митоксантроном в комбинации с преднизолоном в лечении КРПЖ (после терапии доцетакселом) были представлены во время симпозиума по заболеваниям мочеполовой системы в рамках конгресса Американского общества клинических онкологов (ASCO) в 2010 г. Данное многоцентровое рандомизированное регистрационное исследование III фазы проводилось с участием 755 пациентов с КРПЖ, у которых было выявлено прогрессирование заболевания после химиотерапии на основе доцетаксела.

Результаты исследования TROPIC показали, что комбинация кабазитаксела с преднизолоном приводила к значительному снижению риска летального исхода на 30%, а медиана общей выживаемости составила 15,1 мес. по сравнению с 12,7 мес. в группе пациентов, получавших комбинированную терапию препаратом митоксантрон. Кроме того, у пациентов, получавших кабазитаксел в рамках комбинированной терапии, был значительно выше уровень ответа со стороны опухоли – 14,4%, по сравнению с пациентами, получавшими комбинированную терапию на основе митоксантрона – 4,4% [5].

Через 2 года после начала лечения Кабазитакселом 28% пациентов были живы, тогда как в группе больных, получавших митоксантрон, к этому сроку остались в живых только 17% больных. Существенно увеличился период без прогрессирования болезни – 2,8 мес. по сравнению с 1,4 мес. в контрольной группе [12].

В исследовании TROPIC наиболее частыми ( $\geq 10\%$ ) нежелательными явлениями 1–4-й степени были анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, диарея, слабость, тошнота, рвота, запоры, астения, боль в животе, гематурия, боль в спине, анорексия, периферическая нейропатия, гипертермия, одышка, диспепсия, кашель, артралгия и алопеция. Самыми частыми ( $\geq 5\%$ ) нежелательными явлениями 3–4-й степени у пациентов, получавших кабазитаксел, были нейтропения, лейкопения, анемия, фебрильная нейтропения, диарея, слабость и астения. Прекращение терапии в связи с развитием нежелательных явлений произошло у 18% паци-

ентов, получавших кабазитаксел, и у 8% больных, получавших митоксантрон. Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к необходимости прекращения лечения в группе получавших препарат кабазитаксел, были нейтропения и почечная недостаточность [5, 9].

С целью профилактики фебрильных нейтропений ряд исследований (German Compassionate Use Program – CUP) показали, что выполнение рекомендаций Американского Общества клинической онкологии по профилактическому назначению стимуляторов лейкопоэза обеспечивает более чем двукратное снижение вероятности развития этого осложнения [5].

Летальные исходы по любой причине, за исключением прогрессирования болезни, в течение 30 дней с момента приема последней дозы исследуемого препарата отмечены у 18 (5%) пациентов из группы получавших кабазитаксел и у 3 (менее 1%) пациентов, получавших митоксантрон. Самыми распространенными нежелательными явлениями, приведшими к летальному исходу, были инфекции (n=5) и почечная недостаточность (n=4). Один летальный исход произошел вследствие обезвоживания и нарушения электролитного баланса, связанного с диареей [9].

Под нашим наблюдением с февраля 2013 г. находились 25 больных с КРРПЖ, у которых было зафиксировано прогрессирование заболевания после проведенной химиотерапии: ранее 8 из них получили 2 линии химиотерапии препаратами Митоксантрон и Доцетаксел, и 17-ти пациентам была проведена 1 линия химиотерапии препаратом Доцетаксел в стандартных дозах.

У 18 больных отмечено прогрессирование опухолевого процесса. Среди них у 13 выявлены новые костные метастазы, у 3-х обнаружены и морфологически верифицированы метастазы в подвздошные и забрюшинные лимфоузлы, у 2-х зарегистрированы метастазы в легкие. У остальных 7 пациентов отмечено стойкое повышение уровня ПСА на фоне проводимой химиотерапии.

Только 18 пациентов были переведены на следующую линию химиотерапии Кабазитакселом. По состоянию 3 больным цитотоксическая терапия не была назначена с учетом тяжести общего состояния, еще у 3 больных зафиксирована стойкая гематологическая токсичность и 1 больной отказался от продолжения химиотерапии.

До настоящего времени больным было проведено от 4 до 6 курсов химиотерапии Кабазитакселом. Если говорить об эффекте, то снижение уровня ПСА зафиксировано у 10 пациентов. Частичная регрессия лимфоузлов отмечена у 1 больного, стабилизация процесса - у 2 больных. Частичная регрессия костных метастазов зарегистрирована у 6 пациентов (продолжают получать препарат Кабазитаксел по настоящее время), у 4-х больных – стабилизация процесса в костях и у 2 больных с легочными метастазами также зафиксирована стабилизация процесса.

В связи с прогрессированием опухолевого процесса в костях после проведенных 4-х курсов ле-

чения трое пациентов были переведены на другие варианты лечения, также у этих больных было зафиксировано стойкое повышение ПСА: у 1 больного после проведения 3-го курса и у 2 больных после 4-го курса проводимой терапии Кабазитакселом.

Нежелательным явлением, отмеченным у всех больных, получивших более двух курсов кабазитаксела, была лейкопения 1-2 степени. Поэтому с целью профилактики фебрильной нейтропении 12 пациентам (66,6%) из 18, получивших лечение, были назначены стимуляторы лейкопоэза. Гемостимулирующая терапия позволила избежать серьезных осложнений. Случаев фебрильных нейтропений в наших наблюдениях не было. Лейкопения 3-4 ст. отмечена только у 3 больных и без тяжелых последствий. Ни у одного больного, получавшего кабазитаксел, лечение не было прекращено из-за токсических осложнений.

### **Заключение**

Таутакс по сравнению с Таксотером показал значительно более выраженную степень нежелательных побочных явлений при одинаковом количестве положительных эффектов. Последовательное назначение таксанов – доцетаксел (Таксотер) в первой линии и кабазитаксел во второй позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных с КРРПЖ и повысить качество их жизни. Следует отметить, что в настоящее время ни в одном из исследований не отмечено существенного увеличения продолжительности жизни больных, а поиски наиболее эффективной схемы лечения в настоящее время продолжаются. Несмотря на разнообразие проводимых исследований для постоянно растущего количества пациентов с КРРПЖ необходима разработка и адаптация новых стратегий, ведущей из которых остается лекарственная терапия.

### **Список литературы**

1. Алексеев Б.Я., Андрианов А.Н. Возможности и механизмы действия гормональной терапии у больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы // Онкоурология - 2013.- №1. - С. 34-43.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). - М., 2014.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. - М., 2014.
4. Карякин О.Б. Российский опыт применения Таксотера в терапии метастатического гормонорефрактерного рака предстательной железы: результаты описательного исследования TANDEM // Онкоурология. - 2010. - №4. - С. 61-64.
5. Be Bono J.S., Oudard S., Ozguroglu M. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial // Lancet. -2010. – Vol. 376 (9747) - P. 1147-1154.

6. Berthold D.R. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study // J Clin Oncol. – 2008. – №10. – Vol. 26(2). – P. 242-245.

7. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S., van der Kwast T.H, Matveev VMason., M.D., Mottet N., Schmid H.-P., Wiegel T., Zattoni F.. Рекомендации по лечению рака предстательной железы. Европейская ассоциация урологов –М., 2011.

8. Kish J., Bukkapatnam R. The treatment challenge of hormone-refractory prostate cancer // Cancer Care. – 2001. – Vol. 8(6). – P. 487-495.

9. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer // Future Oncol. – 2011. – Vol. 7 (4). – P. 497–506.

10. Petrylak DP. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer // N Engl J Med. – 2004. – №7 – Vol. 351(15). – P. 1513-1520.

11. Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann Oncol. – 2012.

12. Shigeta K., Miura Y., Naito Y., Takano T. Cabazitaxel for castration – resistant prostate cancer // Lancet. – 2011. – Vol. 377 ( 9760 ).– P. 122-123.

13. Wilkes G. Cabazitaxel, a taxane for men with hormone- refractory metastatic prostate cancer // Oncology (Williston Park) – 2010. – Vol. 24. – Suppl. 10. – P. 46-48.

## ЭНДОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОЛИПАХ И РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

**Т.В. Бочкова**

**ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО  
ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа**

**Бочкова Татьяна Владимировна,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии  
и патологической анатомии ИПО,  
450075, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, Пр. Октября, д. 73/1,  
e-mail: bochkova1976@bk.ru

Развитие эндоскопической техники в последние десятилетия позволило точнее диагностировать предраковые заболевания желудка, что явилось одним из факторов, способствующих успешному их лечению. Это, в свою очередь, стало причиной стабилизации и снижения заболеваемости раком желудка во многих странах мира, в том числе и в России, и эта тенденция сохраняется. Вместе с тем, рак желудка в нашей стране продолжает занимать одно из первых мест в структуре заболеваемости среди злокачественных опухолей и является одной из основных причин летальности. В результате внедрения в повседневную практику современных медицинских технологий стало реальным улучшение диагностики эпителиальных образований и раннего рака желудка, в связи с этим возрос интерес к эндоскопическим методам его лечения.

За последние годы малоинвазивные эндоскопические способы лечения заняли ведущее место не только в диагностике, но и в лечении различных заболеваний желудка. В настоящее время эндоскопические операции нашли широкое применение при доброкачественной патологии желудка и раннего рака желудка (РРЖ).

**Ключевые слова:** полип желудка, ранний рак желудка, эндохирургическая тактика, эндоскопическая резекция, слизистая, эндоскопическая диссекция, подслизистый слой.