

Очевидна приоритетность продолжения разработки и внедрения новых способов распознавания урологических заболеваний.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Григорьев Н.А. Малоинвазивная чрескожная хирургия почек и верхних мочевых путей // *Врачебное сословие*. – 2006; 5–6: 8–14.
2. Аляев Ю.Г., Коваленко Н.А., Зезеров Е.Г. и др. Роль определения активности теломеразы в диагностике рака простаты // *Материалы Российского медицинского форума – 2006 «Фундаментальная наука и практика»*. – Москва, 18–20 октября 2006 г. – С. 6–7.
3. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. – М.: Триада, 2005. – 224 с.
4. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А., Блохин П.С. К вопросу об адrenaлэктомии при раке почки // *Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний»*. – Обнинск, 2005 г. – С. 8.
5. Аляев Ю.Г., Сеницын В.Е., Рапопорт Л.М. и др. Мультиспиральная компьютерная томография при аномалиях почек и верхних мочевых путей // *Врач*. – 2006; 6: 67–70.
6. Газимиев М.А. Эхо-уродинамическая диагностика расстройств мочеиспускания. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1999.
7. Газимиев М.А. Неинвазивная диагностика обструктивных заболеваний мочевых путей. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2004.
8. Гамидов С.И. Эректильная дисфункция у больных с метаболическим синдромом: патогенез, прогнозирование, диагностика, лечение и профилактика. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2007.
9. Григорьев Н.А. Диагностика урологических заболеваний с использованием магнитно-резонансной томографии. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2004.
10. Крупинин Г.Е. Эндолуминальная эхография верхних мочевых путей и уретры. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
11. Курнин Р.В., Еникеев М.Э., Пальцева Е.М. Молекулярно генетическая диагностика онкоурологических заболеваний // *Материалы Российского медицинского форума – 2006 «Фундаментальная наука и практика»*. – Москва, 18–20 октября 2006 г. – С. 82–83.
12. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2004.
13. Сергеева Н.С., Русаков И.Г., Маршутина Н.В. и др. Исследование серологического опухолевого маркера Tu M2-РК у больных раком почки // *Росс. онколог. журн.* – 2005; 3: 30–32.
14. Сорокин Н.И. Современные аспекты профилактики, диагностики и коррекции осложнений чрескожной хирургии нефролитиаза. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
15. Braeckman J., Autier P., Garbar C. et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer // *BJU Int.* – 2008; 101 (3): 293–298.
16. D'Hallewin M., Kamuhabwa A., Roskams T. et al. Hypericin-based fluorescence diagnosis of bladder carcinoma // *BJU Int.* – 2002; 89: 760–763.
17. Halpern E. Contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer // *Rev Urol.* – 2006; 8 (1): 29–37.
18. Herr H., Donat S. Quality control in transurethral resection of bladder tumours // *BJU Int.* – 2008; 102 (9 Pt B): 1242–1246.
19. Hessels D., Rittenhou H., Schalken J. Molecular diagnostics in prostate cancer // *Eur. Urol.* – 2005; EAU UpdateSeries; 3:200–213.
20. Konig K., Scheipers U., Pesavento A. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate // *J. Urol.* – 2005; 174 (1): 115–117.
21. Morakkabati-Spitz N., Bastian P., Meissner A., MR techniques for noninvasive diagnosis of prostate cancer // *Urologe A.* – 2006; 45 (6): 702–705.
22. Osman Y., El-Ghar M., Mansour O. et al. Magnetic resonance urethrography in comparison to retrograde urethrography in diagnosis of male urethral strictures: is it clinically relevant? // *Eur. Urol.* – 2006; 50 (3): 587–593.
23. Otkar S., Yucler C., Ozdemir H. et al. Comparison of conventional sonography, real-time compound sonography, tissue harmonic sonography, and tissue harmonic compound sonography of abdominal and pelvic lesions // *AJR.* – 2003; 181: 1341–1347.
24. Skacel M., Fahmy M., Brainard A. and oth. Multitarget fluorescence in situ hybridization assay detects transitional cell carcinoma in the majority of patients with bladder cancer and atypical or negative urine cytology // *J. Urol.* – 2003; 169: 2101–2105.

INNOVATIVE DIAGNOSIS OF UROLOGIC DISEASES

Professor **Yu. Alyaev**, Correspondent Member of the Russian Academy of Medical Sciences; Professor **S. Ternovoy**, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences; **N. Akhvediani**, Candidate of Medical Sciences; **D. Fiyev**, Candidate of Medical Sciences
I.M. Sechenov Moscow Medical Academy
Current urologic diagnostic methods are considered. The benefits of new radiation, optical, and molecular genetic methods in recognizing urologic diseases are noted.

Key words: urology, diagnosis, innovations.

ВНУТРИБРЮШИННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

А. Тюляндина, М. Стенина, доктор медицинских наук,
В. Кузнецов, доктор медицинских наук, профессор,
С. Тюляндин, доктор медицинских наук, профессор,
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва
E-mail: atjulandina@mail.ru

Рак яичников (РЯ) – широко распространенное заболевание (7-е место в структуре онкологической заболеваемости и 6-е – среди причин смерти от злокачественных новообразований у женщин). Он характеризуется преимущественно местным, в пределах брюшной полости и малого таза, распространением опухолевого процесса и относительно высокой чувствительностью к химиотерапии 1-й линии. У 70% больных распространенным РЯ после первичного лечения развиваются рецидивы, приводящие к летальному исходу. Одно из перспективных направлений научного поиска – внутрибрюшинная химиотерапия 1-й линии, позволяющая создать высокую местную концентрацию химиопрепаратов, что, по мнению исследователей, должно привести к повышению эффективности лечения. Рассмотрены результаты основных исследований по данной проблеме, обсуждены показания к использованию данного метода и вопросы токсичности.

Ключевые слова: рак яичников, внутрибрюшинная химиотерапия, паклитаксел, цисплатин.

Изучение рака яичников (РЯ) по-прежнему актуально в связи с высоким уровнем заболеваемости (18 случаев на 100 тыс. женского населения в год) и смертности (12 случаев на 100 тыс.). Особенностью РЯ является преимущественно местное распространение процесса в брюшной полости и малом тазу, что обуславливает длительное бессимптомное течение заболевания и его позднюю диагностику (у 61,5% больных на момент постановки диагноза – III–IV стадии РЯ). Стандартная тактика по отношению к таким больным предусматривает циторедуктивную операцию и химиотерапию с использованием препаратов платинового ряда и таксанов, что позволяет достичь полной клинической регрессии в 54% случаев, однако у большинства пациенток в разные сроки развиваются рецидивы; продолжительность жизни после возникновения рецидива составляет в среднем 48 мес [9]. Рецидивы при РЯ проявляются преимущественно опухолевой диссеминацией по брюшине. Поэтому одно из перспективных направлений научного поиска в области химиотерапии РЯ – внутрибрюшинное введение химиопрепаратов; первые попытки такого лечения относятся к 1970-м годам.

Внутрибрюшинная химиотерапия обоснована следующими биологическими и фармакологическими факторами. При интраперитонеальном введении лекарственных средств создается более высокая, чем при внутривенном введении, концентрация химиотерапевтических препаратов в брюшной полости: в 20 раз более высокая концентрация препаратов платины и в 1000 раз – таксанов [4, 5]. Кроме того, при внутрибрюшинном введении достигается

определенная системная концентрация за счет всасывания через брюшину, что следует учитывать при прогнозировании токсических эффектов [3]. Цитотоксические агенты в высоких концентрациях активно воздействуют на поверхности опухолевой ткани, проникая вглубь на 0,5–1,0 мм [6], поэтому данный вид лечения целесообразно использовать только после циторедуктивной операции в оптимальном объеме (т.е. при размерах резидуальных опухолевых очагов не более 1 см).

Данные, полученные в исследованиях I–II фаз, в которых изучалась внутрибрюшинная химиотерапия у женщин с рецидивами РЯ и небольшим объемом опухоли, создали благоприятную почву для активного изучения этого метода в качестве 1-й линии лечения. Во все исследования по данной проблеме включали больных, перенесших циторедуктивные операции в оптимальном объеме. Наиболее значимы из них 3 крупных рандомизированных клинических исследования III фазы – GOG104, GOG114 и GOG172, на которых мы остановимся подробно.

В 1996 г. опубликованы данные исследования SWOG/GOG104 [1], в котором сравнивали эффективность и токсичность классического (внутривенного) введения цисплатина и внутрибрюшинного; второй компонент комбинации – циклофосфамид – в обеих группах больных вводили внутривенно. В исследование включили 546 женщин, оперированных по поводу III стадии эпителиального РЯ в оптимальном объеме (с остаточными размерами опухолевых узлов <2 см). Пациентки получали 6 курсов химиотерапии цисплатином – 100 мг/м² внутривенно (контрольная группа) или внутрибрюшинно (экспериментальная группа) в сочетании с циклофосфамидом – 600 мг/м² (внутривенно в обеих группах) – табл. 1. После окончания терапии у боль-

ных с полной клинической регрессией выполнялась повторная (second look) лапаротомия для подтверждения полного патоморфологического эффекта. Для определения группы с наибольшей эффективностью внутрибрюшинной химиотерапии пациентки были стратифицированы по размеру резидуальной опухоли: 1) микроскопические проявления заболевания; 2) ≤0,5 см; 3) 0,5–2 см в наибольшем измерении. В связи с токсичностью запланированный объем лечения (6 курсов) в каждой группе смогли получить только 58% больных. Операция second look была выполнена 297 (54,4%) пациенткам. Полный патоморфологический ответ зафиксирован соответственно у 47 и 36% больных в группах внутрибрюшинной и внутривенной химиотерапии; медиана общей продолжительности жизни в группах внутривенной и внутрибрюшинной химиотерапии составила 41 и 49 мес соответственно (различия статистически значимы; $p=0,02$) – табл. 2.

Несмотря на столь оптимистичные результаты, внутрибрюшинная терапия не была введена в рутинную практику, поскольку появившийся к тому времени паклитаксел обеспечивал в комбинации с платиновыми производными сопоставимые результаты лечения. Более того, переносимость внутрибрюшинной терапии была существенно хуже в связи с явлениями местной токсичности (боли в животе слабой и выраженной степени у 18% больных). В то же время в группе внутрибрюшинной химиотерапии отмечалась более низкая частота нейтропений (40 против 50%) и ототоксичности (7 против 14%), что, вероятно, было связано с меньшим системным воздействием платины.

В исследовании GOG114/SWOG9227 М. Markman и соавт. сравнили 6 курсов стандартной внутривенной химиотерапии цисплатином (75 мг/м²) и паклитакселом (135 мг/м²) ка-

Таблица 1

Дизайн исследований по внутрибрюшинной химиотерапии 1-й линии распространенного РЯ

Клиническое исследование	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Критерий включения	Число пациенток
SWOG 8501/ GOG104 [1]	Pt – 100 мг/м ² в/в 1-й день + С – 600 мг/м ² в/в 1-й день; 6 курсов каждые 3 нед	Pt – 100 мг/м ² в/б 1-й день + С – 600 мг/м ² в/в; 6 курсов каждые 3 нед	III стадия, объем резидуальной опухоли – ≤2 см	546
GOG114/ SWOG9227 [7]	Pt – 75 мг/м ² в/в 1-й день + P – 135 мг/м ² (24 ч); 6 курсов каждые 3 нед	CPt (AUC-9) в/в 2 курса каждые 4 нед; затем Pt – 100 мг/м ² в/б 1-й день + P – 135 мг/м ² 2-й день; 6 курсов каждые 3 нед	III стадия, объем резидуальной опухоли – ≤1 см	462
GOG172 [2]	Pt – 75 мг/м ² в/в 1-й день + P – 135 мг/м ² (24 ч) в/в 1-й день; 6 курсов каждые 3 нед	P – 135 мг/м ² (24 ч) в/в 1-й день + Pt 100 мг/м ² в/б 1-й день + P 60 мг/м ² в 8-й день; 6 курсов каждые 3 нед	III стадия, объем резидуальной опухоли – ≤1 см	415

Примечание. P – паклитаксел; Pt – цисплатин; CPt – карбоплатин; С – циклофосфамид; в/в – внутривенно; в/б – внутрибрюшинно.

Таблица 2

Результаты исследований по внутрибрюшинной химиотерапии 1-й линии распространенного РЯ

Исследование	Время до прогрессирования, медиана (мес)			Продолжительность жизни, медиана (мес)		
	контрольная группа	экспериментальная группа	p	контрольная группа	экспериментальная группа	p
SWOG8501/ GOG104 [1]	Нет данных	Нет данных		41 (34–47)	49 (42–56)	0,02
GOG114/ SWOG9227 [7]	22,2	27,9	0,01	52,2	63,2	0,05
GOG172 [2]	18,3	23,8	0,05	49,7	65,6	0,03

ждые 3 нед с результатами экспериментальной группы, в которой пациентки сначала получали 2 курса лечения карбоплатином в высокой дозе (AUC 9) внутривенно каждые 4 нед, после чего – 6 курсов лечения цисплатином (100 мг/м^2) внутривенно и паклитакселом (135 мг/м^2) внутривенно каждые 3 нед (см. табл. 1) [7]. В исследовании приняли участие 523 пациентки с III стадией РЯ после оптимальной циторедукции (наибольший объем резидуальной опухоли – $\leq 1 \text{ см}$), из которых лечение в рамках протокола получили 462 (61 больная была исключена из исследования в связи с несоответствием критериям включения). Все 6 курсов запланированной химиотерапии получили 167 (71%) пациенток в экспериментальной группе и 196 (86%) – в группе контроля. 43 (18,3%) больным в группе внутривенной химиотерапии было проведено всего 2 и менее курсов химиотерапии из-за явлений выраженной токсичности. Результаты лечения в группе внутривенной химиотерапии оказались лучше: медиана времени до прогрессирования составила 27,9 и 22,2 мес (различия статистически значимы; $p=0,01$), медиана общей продолжительности жизни – 63,2 и 52,2 мес (различия статистически значимы; $p=0,05$) – см. табл. 2. Внутривенная химиотерапия чаще осложнялась тяжелой миелосупрессией (частота нейтропении III–IV степени – 77% в сравнении с 62% в контрольной группе), что, скорее всего, связано с проведением в этой группе 2 дополнительных курсов химиотерапии карбоплатином в высоких дозах.

К сожалению, интерпретация результатов этого исследования затруднительна, поскольку более высокая эффективность и токсичность в группе внутривенной терапии, скорее всего, связаны с большей интенсивностью лечения: во-первых, на I-м этапе больные этой группы (в отличие от контрольной) получали 2 дополнительных курса монотерапии карбоплатином AUC-9; во-вторых, доза цисплатина в группе внутривенной терапии была больше, чем в контроле (100 и 75 мг/м^2 соответственно).

Еще одна попытка оценить роль внутривенного введения химиопрепаратов была предпринята в исследовании GOG172 [2], в основу которого легли результаты исследования II фазы по комбинированному использованию внутривенного введения цисплатина и внутривенного и внутривенного – паклитаксела [10]. Было показано, что паклитаксел хуже, чем цисплатин, абсорбируется с поверхности брюшины. Поэтому было решено вводить паклитаксел как местно, так и системно. В исследовании были включены больные с III стадией РЯ после циторедуктивной операции в оптимальном объеме (с резидуальными опухолевыми узлами не более $1,0 \text{ см}$ в наибольшем измерении) – см. табл. 1. В контрольной группе больные получали цисплатин (75 мг/м^2) внутривенно и паклитаксел (135 мг/м^2 , 24-часовая инфузия) внутривенно 6 курсов с интервалом в 3 нед. В экспериментальной группе также планировалось проведение 6 курсов лечения: цисплатин (100 мг/м^2) вводили внутривенно в 1-й день, паклитаксел (135 мг/м^2 , 24-часовая инфузия) – внутривенно в 1-й день и внутривенно (60 мг/м^2) на 8-й день; курсы повторяли каждые 3 нед, считая от 1-го дня (см. табл. 1). В исследовании было включено 415 женщин. Запланированный объем лечения (6 курсов) получили 189 (90%) больных контрольной группы и только 86 (42%) – в группе внутривенной химиотерапии. Остальные 84 (41%) пациентки, включенные в группу внутривенной химиотерапии, получили оставшиеся курсы химиотерапии в виде системного (внутривенного)

введения препаратов. Как и в предыдущих 2 исследованиях, результаты лечения были выше в группе внутривенной химиотерапии: медиана времени до прогрессирования составила 23,8 и 18,3 мес (различия статистически значимы; $p=0,05$), а медиана продолжительности жизни – 65,6 и 49,7 мес (различия статистически значимы; $p=0,03$) – см. табл. 2. Применение интраперитонеального метода введения химиопрепаратов привело к снижению риска смерти на 21% (OR=0,79; 95% ДИ – 0,79–0,80) и увеличению медианы продолжительности жизни более чем на 1 год.

В группе внутривенной химиотерапии в противоположность контрольной группе чаще встречались такие виды токсичности, как гематологическая (частота нейтропении III–IV степени – 76 и 64%), гастроинтестинальная III–IV степени (46 против 24%), метаболическая (почечные осложнения, гепатотоксичность) и неврологическая (частота полинейропатии III–IV степени – 39 против 18%). Увеличение токсичности в экспериментальной группе, скорее всего, было связано с различием курсовой дозы паклитаксела (135 мг/м^2 в контрольной группе и 195 мг/м^2 – в экспериментальной) и цисплатина (соответственно 75 и 100 мг/м^2).

Таким образом, во всех 3 рассмотренных исследованиях результаты лечения в группах больных, получавших цитостатики внутривенно, были выше, чем при внутривенном введении. Однако в связи с погрешностями в дизайне 2 последних исследований (GOG114 и GOG172) суммарные дозы химиопрепаратов при внутривенном введении были больше, чем в контроле, что могло отразиться как на эффективности, так и на токсичности лечения. Кроме того, в исследовании GOG104 была использована заведомо менее эффективная комбинация цисплатина и циклофосфида.

Существенным препятствием к проведению лечения в полном объеме в экспериментальных группах были побочные эффекты, которые можно подразделить на местные и системные. К местным относятся проблемы, связанные с внутривенным катетером (например, катетерассоциированная инфекция) и с внутривенным введением жидкости и противоопухолевых препаратов (преходящие абдоминальные боли, дискомфорт). Системные виды токсичности типичны для используемых препаратов и встречаются при их внутривенном введении.

Следует обратить особое внимание на тот факт, что запланированный объем лечения в группах внутривенной химиотерапии в рассмотренных исследованиях смогли получить только 42–71% больных. Вместе с тем после прекращения внутривенной химиотерапии большинство пациенток получили оставшиеся курсы химиотерапии внутривенно. При этом результаты лечения были лучше даже в том случае, когда внутривенно проводился только 1 курс химиотерапии с последующим переходом на внутривенное введение. В связи с этим чрезвычайно важно определить оптимальное число курсов внутривенной химиотерапии и, в частности, – возможность уменьшения их количества.

Причины ограничения числа курсов интраперитонеальной химиотерапии подробно проанализированы только в 1 исследовании – GOG172, в котором были получены максимальные значения медианы продолжительности жизни за всю историю изучения данного вопроса, причем около 60% больных не получили запланированных 6 курсов интраперитонеального лечения [11]. Как оказалось, в 33%

случаев осложнения были связаны с установленным лапаропортом и представляли собой инфекцию (у 21 больной), непроходимость катетера (у 9), подтекание из лапаропорта (у 3), технические сложности при проведении внутрибрюшинной инфузии (у 5), протекание через влагалище (у 1). Очевидно, что при всей серьезности этих осложнений они управляемы и устранимы, а в случае отлаженной методики установки порта и правильном уходе за ним число подобных осложнений можно свести к минимуму.

Из-за нерешенности многих вопросов метод внутрибрюшинной химиотерапии пока не является рутинным и используется лишь в рамках клинических исследований. В значительной степени это связано с отсутствием четко сформулированных показаний к его назначению. Считается, что внутрибрюшинная химиотерапия может рассматриваться в качестве одного из возможных вариантов лечения при распространенном РЯ (III стадия по классификации FIGO) после оптимальной циторедуктивной операции (т.е. с полным отсутствием или минимальными – <1 см – проявлениями резидуальной болезни). Противопоказаниями к внутрибрюшинной химиотерапии являются выраженное спайкообразование в брюшной полости, интраперитонеальная инфекция в анамнезе, IV стадия болезни с поражением паренхимы печени, резидуальные опухолевые массы больших размеров, почечная недостаточность, периферическая полинейропатия (например, при сахарном диабете) и другая декомпенсированная сопутствующая патология. Предстоит ответить также на вопросы об оптимальных препаратах и комбинациях для внутрибрюшинного введения, а также о дозах и интервалах между курсами лечения. Внедрение данного метода в повседневную практику в значительной степени сдерживается и небольшим числом циторедуктивных операций, выполняемых в оптимальном объеме.

Вместе с тем результаты рассмотренных выше исследований (GOG104, GOG114 и, особенно, GOG172) легли в основу клинических рекомендаций, разработанных и опубликованных Национальным раковым институтом США в январе 2006 г. Согласно этим рекомендациям, внутрибрюшинная терапия может рассматриваться как возможный вариант лечения больных РЯ III стадии после оптимальной циторедукции [8]. В рекомендациях отмечено также, что статистически значимое увеличение общей выживаемости сопровождается усилением токсичности.

Несмотря на большое количество вопросов (оптимальное количество курсов, оптимальная комбинация препаратов, оптимальные дозы, показания, и т.д.) внутрибрюшинная химиотерапия, несомненно, заслуживает дальнейшего изучения, а собственный опыт проведения такого лечения, возможно, позволит более объективно оценить его преимущества и недостатки.

Литература

1. Alberts D., Liu P., Hannigan E. et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer // N. Engl. J. Med. – 1996; 335: 1950–1955.
2. Armstrong D., Bundy B., Wenzel L. et al. Phase III randomized trial of intravenous cisplatin and paclitaxel versus an intensive regimen of intravenous paclitaxel, intraperitoneal cisplatin, and intraperitoneal paclitaxel in stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study // N. Engl. J. Med. – 2006; 354: 34–43.
3. Dedrick R., Flessner M.: Pharmacokinetic problems in peritoneal drug administration: Tissue penetration and surface exposure // J. Natl. Cancer. Inst. – 1997; 89: 480–487.
4. Francis P., Rowinsky E., Schneider J. et al: Phase I feasibility and pharmacologic study of weekly intraperitoneal paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group pilot study // J. Clin. Oncol. – 1995; 13: 2961–2967.
5. Lopez J., Krikorian J., Reich S. et al. Clinical pharmacology of intraperitoneal cisplatin // Gynecol. Oncol. – 1985; 20: 1–9.
6. Los G., Mutsaers P., van der Vijgh W. et al: Direct diffusion of cisdiaminedichloroplatinum (II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: A comparison with systemic chemotherapy // Cancer. Res. – 1989; 49: 3380–3384.
7. Markman M., Bundy B., Alberts D. et al. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group // J. Clin. Oncol. – 2001; 19: 1001–1007.
8. National Cancer Institute. NCI Issues clinical announcement for preferred method of treatment for advanced ovarian cancer. Available at: <http://www.cancer.gov/newscenter/ressreleases/IPchemotherapyrelease>. Accessed November 6, 2006.
9. Ozols R., Bundy B., Greer B. et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected III stage, ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. – 2003; 21: 3194–3200.
10. Rothenberg M., Liu P., Braly P. et al: Combined intraperitoneal and intravenous chemotherapy for women with optimally debulked ovarian cancer: Results from an intergroup phase II trial // J. Clin. Oncol. – 2003; 21: 1313–1319.
11. Walker J., Armstrong D., Huang D. et al. Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian or primary peritoneal cancer. A Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. – 2006; 100: 27–32.

INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED OVARIAN CANCER

A. Tjulandina; M. Stenina, MD; Professor V. Kuznetsov, MD; Professor S. Tjulandin, MD

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Ovarian cancer (OC) is common (it ranks seventh in the pattern of cancer morbidity and sixth in that of malignancy mortality in women). It is mainly characterized by a local tumor extension limited to the abdomen and small pelvis and by a relatively high sensitivity to the first-line chemotherapy. After primary therapy, 70% of patients with advanced OC develop relapses that are responsible for a fatal outcomes. First line intraperitoneal chemotherapy that producing a high local concentration of chemical agents is a promising line of a scientific search, which, according to the opinion of investigators, should result in the increasing efficiency of the treatment. The results of basic investigations into this problem are considered; indications for this treatment option and its toxicity are discussed.

Key words: ovarian cancer, intraperitoneal chemotherapy, paclitaxel, cisplatin.

