G. Somlyai, I. Guller, K. Krempels, I. Somlyai, A. Kovács:

DEUTERIUM DEPLETION AS AN EFFECTIVE TREATMENT OPTION FOR PROSTATE CANCER - STATISTICAL EVALUATION OF A DOUBLE BLIND, RANDOMIZED PHASE II CLINICAL TRIAL

AND A RETROSPECTIVE STUDY ON PROSTATE CANCER

**Недостаток дейтерия как эффективный способ лечения рака простаты - статистическое исследование с помощью двойного слепого метода, клиническое испытание и ретроспективное исследование рака простаты.**

Итак… когда мы начали нашу работу, нашей главное целью было изобрести и зарегистрировать препарат против рака, который каждый мог бы использовать.

Для этого нам, конечно же, нужно было провести индивидуальные клинические исследования. Исследования, которые мы смогли провести, были с пациентами, больными раком простаты. Отдельное спасибо доктору Ковачу, доктору Гуллеру и доктору Кремпелсу, которые оказали нам помощь в проведении эксперимента. Я могу сказать, что это было проспективное исследование, проведённое с помощью двойного слепого метода. Исследование было рассчитано на 4 месяца и 2 группы испытуемых: 1 группа получала стандартную терапию и лёгкую воду с концентрацией дейтерия 85 ppm, 2 группа – ту же терапию и обычную воду (150 ppm).

После анализа результатов (мы обследовали 44 пациента, по счастливой случайности их можно было разделить поровну на 2 группы). Очень важно было убедиться с самого начала, что обе группы однородны, поэтому я сравнил стадии развития болезни у пациентов. Мы видим стадии A, B, C, D и числа… 0, 2, 6, 8, 5… - существенных различий в развитии болезни не было. Мы проверили количество медикаментов, которое получали пациенты, и не обнаружили значительных для исследования различий. Далее мы исследовали, какой тип лечения проходили пациенты – вот сводная таблица различных терапий – и опять же существенных различий не было.

Итак, мы можем сказать, что ни в стадии болезни, ни в типе терапии и количестве получаемых медикаментов значительной дифференциации не наблюдалось.

Было одно различие, не слишком важное для эксперимента, но, к сожалению, мы обнаружили анапластическую карциному у 4 пациентов из контрольной группы и у 1 из испытуемой группы. И у этого единственного пациента, принадлежавшего к испытуемой группе, произошло улучшение, у остальных четырёх же – нет. Этот фактор мог немного сбить итоговые результаты, но по остальным параметрам группы были практически идентичны.

Мы провели пару анализов, одним из них был анализ на ПСА. И мы заметили, что заметное улучшение наблюдалось в 15 случаях в группе испытуемых и в 9 случаях в контрольной группе – то есть, в 50% случаев в целом.

Каждый месяц мы измеряли размер простаты с помощью ультразвука, и наконец, когда мы обработали все полученные данные об изменениях – мы обнаружили, что в испытуемой группе размер уменьшился на 160,3 кубических сантиметров и только на 54 куб.см в контрольной группе. И я думаю, что это причина того, что проблемы с мочеиспусканием разрешились у 8 пациентов из испытуемой группы, но ни у одного из контрольной группы. Мы видим, что у пациентов, кому выпала возможность получать лёгкую воду, наблюдались улучшения в анализе на ПСА, уменьшался размер простаты – симптомы болезни исчезали.   
В конце 1 эксперимента врачи, учтя все наблюдённые изменения, пришли к выводу, что прогресс в лечении имелся у 7 человек из испытуемой группы и только 1 из контрольной – поэтому можно сказать, что разница была значительной. Соотношение пациентов, у которых болезнь прогрессировала, из испытуемой и контрольной группы составляло 4/8 – перевес в сторону контрольной группы явно наблюдаем.

Как я уже говорил, 1 этап эксперимента длился 4 месяца. Причина, по которой я выбрал данный срок – история с самым первым пациентом, имевшим рак простаты и проходившим лечение с помощью лёгкой воды, - это был друг моего отца, врач. Болезнь была обнаружена у него в 1992 году. Месяц спустя он начал употреблять лёгкую воду, и через 4 месяца опухоль уже никто не смог обнаружить. Он умер лишь через 11 лет. Поэтому мы и взяли 4 месяца как ориентировочный срок.

Когда мы проверили статистику выживаемости, мы обнаружили, что 2 пациента из испытуемой группы умерло в пределах 1 года после начала эксперимента и 9 пациентов из контрольной – то есть, можно сказать, что смертность в контрольной группе была значительно выше, а в испытуемой группе выше выживаемость. После 2 лет разница также не устранилась.

Как вы понимаете, одного исследования недостаточно, чтобы заявить, что мы нашли верный способ лечения от рака. Мы затратили массу времени на наблюдение за пациентами и после эксперимента – у нас была крупная база данных, в которую мы вносили все изменения. Помимо тех 44 человек, за которыми мы наблюдали в 1 эксперименте, мы наблюдали ещё за 91 пациентом с раком простаты, потреблявшими лёгкую воду дольше 90 дней. Суммарный срок наблюдения за всеми пациентами составил 350,1 года. Пациенты в сумме потребляли лёгкую воду 139,2 года; срок же от начала употребления и до конца наблюдения составил 207, 6 лет. Когда мы вычислили среднюю выживаемость, мы выяснили, что она составляет 11, 02 года. Я не знаю, каков был бы срок у пациентов, не проходивших лечение лёгкой воды, но он был бы однозначно меньше.

Если углубиться в детали и посмотреть на график данных об этих 91 пациентах, мы увидим, что у 46 пациентов идентифицировался слабый метастаз, у 45 он отсутствовал вовсе. У 33 пациентов метастаз ограничивался костью, у 10 он проявлялся во внутренних органах, у 3 пациентов была вторичная опухоль. 32 пациента имели аденокарциному, 1 пациент – анапластическую аденокарциному. Из этих 32 человек мы можем выделить 2 группы: у 20 человек костный метастаз был обнаружен в пределах одного года после установления диагноза, у 12 человек метастаз был обнаружен по прошествии 1 года. Поэтому можно сказать, что обе эти группы были однородны – и мы могли измерить средний уровень выживаемости. У 20 человек из первой группы он составил 64,8 года. Если сравнить этот срок с данными из литературы, мы обнаружим, что литература предоставляет нам срок в 15-20 месяцев. Так что в этой небольшой группе пациентов был достигнут огромный прогресс в лечении.

Ещё один пример повышения среднего коэффициента выживаемости: у одного пациента PSA-уровень был повышенным в 2002 и 2003 году. Естественно, он получал необходимую терапию, PSA стал понижаться + пациент начал употреблять лёгкую воду – и в течение 8 последних лет уровень остаётся низким. От пациента не поступает никаких жалоб и со здоровьем у него всё хорошо.

Ещё один пример – пациент начал лечение 5 лет назад. Когда он перестал употреблять лёгкую воду, PSA снова начал возрастать; пациент возобновил потребление – PSA понизился и т.д. Он перестал пить лёгкую воду прошлым январём, но планирует возобновить приём в ближайшее время.

Итак, это была пара примеров того, как можно сохранять жизнь людям с метастазом в костях.

Если взять на рассмотрение группу с костным метастазом, проявившимся у них более года после начала употребления лёгкой воды: общее количество времени, потраченное на наблюдение, составило 103 год. Но мы не смогли рассчитать средний срок жизни, т.к. 2 пациентов из 12 умерло . Возможно, через 10 лет мы сможем это сделать.

Вот пример наблюдения за пациентом, подвергшимся простатэктомии. Но уровень PSA был всё ещё высоким, вполне вероятно, что у пациента в организме имелся какой-либо метастаз. Пациент начал лечение, и через 6 лет уровень PSA был низок и опухоли обнаружено не было.

Другой пациент (впоследствии вскоре умерший) из Австрии, подвергшийся простатэктомии 13 лет назад и начавший потреблять лёгкую воду 11 лет назад – он потреблял её в течение долгого периода времени, затем была пауза, затем он снова возобновил употребление. Как видим, во время долгого перерыва уровень PSA снова возрос, и как только пациент возобновил употребление – повышение PSA замедлилось, но спустя какое-то время снова начало прогрессировать. Вскоре я получил письмо от его жены, что мужчина, к сожалению, скончался.

Итак, вернёмся немного назад и обратим внимание на 45 пациентов, не имеющих метастаза. Суммарный срок наблюдения – 157 лет, четверо пациентов умерло, поэтому нам снова не удалось рассчитать средний срок жизни.

Мы думаем, что предотвратить метастазы представляется возможным, так как излечившиеся от них люди потребляли лёгкую воду.

Итак, заключение.

- 2 часть клинического исследования, проведённого с помощью двойного слепого метода, показала эффективность снижения концентрации дейтерия в борьбе против рака (уровень PSA и размер простаты снижались, разрешались проблемы с мочеиспусканием, снижался уровень смертности, но возрастал срок жизни)

- проспективное исследование показало 2-3-кратное увеличение среднего срока выживаемости

- употребление лёгкой воды повысило вероятную продолжительность жизни пациентов с костным метастазом

- потребление лёгкой воды затормаживало или предотвращало появление дистантных метастазов

Спасибо за внимание.

- Какие-нибудь комментарии или вопросы?

- У меня есть пара вопросов на тему 1 части вашего исследования… Я помню, что… я не уверен, немного не расслышал – вы измеряли количество биологического продукта, производимого почками или размер простаты…

- Главной целью было исследовать влияние воды – выяснить, сильное ли оно или частичное, или же вообще отсутствует и можем ли мы повысить уровень данного влияния и установить равновесие между двумя группами пациентов. И для этих данных мы использовали результаты анализов.

- Хм, я спрашивал, следили ли вы при этом за уровнем PSA?

- Да! Я говорил об этом, когда упоминал, что в 15 случаях наблюдалось снижение уровня PSA более чем на 50%.

- Были ли у вас какие-либо критерии для включения или, наоборот, исключения пациента из числа подвергшихся наблюдению? Например, вы обнаружили 4 пациентов с аденокарциномой в контрольной группе – исключили ли вы их из эксперимента?

- Нет, не исключили. Мы просто обнаружили, что, к сожалению, между двумя группами будут разночтения и это, возможно, повлияет на точность данных эксперимента.

- Тогда каковы точные критерии для включения/исключения пациентов в эксперимент?

- Критериями для исключения были: большой вес – более 100 кг; болезнь в завершающей стадии (около 6 месяцев вероятной продолжительности жизни). Теперь я буду планировать клинические испытания для пациентов на определённых стадиях болезни – например, на 1 и 4, - но тогда важнее всего для нас было пронаблюдать за эффектами лёгкой воды – и мы это сделали – поэтому мы включали в эксперимент пациентов с различными стадиями.

- Большое вам спасибо.