



Принципы фармакологической защиты функции яичников

Ключевые слова:
фармакологическая
защита, функция яичников

Keywords:
pharmacological protection,
ovarian function

Кравченко Д.Н., Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Автомонов Д.Е., Нурбердыев М.Б.
ФБГНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»
(Москва, Российская Федерация)
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 24
Отделение радиохирургии, отделение клинической фармакологии и химиотерапии

Principles of pharmacological protection of ovarian function

Kravchenko D.N., Parokonnaya A.A., Nechushkin M.I., Avtomonov D.E., Nurberdyev M.B.
FSBSI «N.N.Blokhin RCRC» (Moscow, Russian Federation)
24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478
Department of radiosurgery, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy
E-mail: juramento@yandex.ru

В последние годы медицинская общественность все чаще сталкивается с двоякой проблемой – с одной стороны, клинический прогресс позволил диагностировать и лечить онкологические заболевания в более раннем возрасте, с другой стороны, для молодых пациентов актуально сохранение фертильности, которая подвержена пагубному воздействию противоопухолевого лечения.

Медикаментозное лечение располагает арсеналом препаратов, многие из которых являются гонадотоксичными. Алкилирующие агенты особенно гонадотоксичны, вызывают истощение овариального резерва. Циклофосфамид вызывает наиболее выраженную недостаточность яичников (Mathelin, 2008). Прочие исследования показали гонадотоксичность цисплатина, винбластина. До сих пор нет исчерпывающих данных о гонадотоксичности антиметаболитов. Антрациклины вызывают летальные мутации в ооцитах. Таксаны лишь недавно стали изучаться в ключе влияния на овариальную функцию.

Одной из активно развивающихся стратегий сохранения овариальной функции является лекарственная защита. Постепенно накапливаются данные, утверждающие, что применение агонистов ГнРГ защищает яичники от химиотерапии. Механизмы защиты разные. Химиотерапия уничтожает фолликулы, что ведет к уменьшению концентрации половых гормонов, что в свою очередь приводит к ослаблению отрицательной обратной связи между яичниками и центральной нервной системой. Агонисты ГнРГ блокируют секрецию ФСГ, таким образом сохраняя жизнеспособный пул фолликулов. Менее изученными механизмами защитной функции рассматривается уменьшение кровотока в матке и яичниках, активация рецепторов ГнРГ, активация антиапоптотического агента S1P. Особенности фармакокинетики гонадотропинов таковы, что для

реализации их эффекта в качестве протекторов требуется 7-14 дней (Pentheroudakis, et al., 2010). После одной инъекции ГнРГ временно повышается уровень ЛГ, что стимулирует синтез эстрадиола яичниками. Если же золадекс вводить каждые 28 дней, то под его воздействием на гипофиз концентрация лютеинизирующего гормона и эстрадиола уменьшается. Уровень эстрадиола падает.

Помимо множественных этических и прикладных проблем, эффекты гормональной манипуляции при гормонозависимых опухолях, оптимальный срок зачатия после проведения лечения, возможное откладывание онкологического лечения из-за применения вспомогательных репродуктивных технологий остаются предметом многих клинических исследований (Lee, 2010). Несмотря на то, что агнРГ положительно влияют на сохранение фертильности, требуется провести дополнительные клинические исследования, чтобы окончательно определить их влияние на репродуктивную функцию и на противоопухолевое лечение. Тем не менее, уже сейчас, такие крупнейшие онкологические общества как ASCO (Американское Общество Клинической Онкологии) и ESMO (Европейское общество Клинической Онкологии) публикуют в своих рекомендациях указание на возможное использование агнРГ в качестве протекторов репродуктивной функции, правда, еще в контексте клинических испытаний.

1. Mathelin C. Insuffisance ovarienne. // Bull Cancer. 2008. V.95. P: 403-412.
2. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra H. J., Pavlidis N. Cancer, fertility and pregnancy. // Ann Oncol. 2010. V.21. P: 266-273.
3. Lee M.C. Fertility considerations in premenopausal patients with breast cancer. // Cancer Control. 2010. V.17. P: 162-172.