

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АГОНИСТОВ ГОНАДОТРОПИН РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА, ТАМОКСИФЕНА, ПРОГЕСТИНОВ И ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА

Ю.А. БАРАШ, С.Я. МАКСИМОВ, Э.Д. ГЕРШФЕЛЬД, Л.М.БЕРШТЕЙН

ФГУ «НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург

Актуальность. Среди злокачественных опухолей органов репродуктивной системы у женщин наиболее высока заболеваемость раком молочной железы, тела и шейки матки, а также яичников. При этом рак эндометрия занимает пятое ранговое место в общей структуре онкологической заболеваемости женщин в Санкт-Петербурге и составляет 6,18%. Ежегодно в г. Санкт-Петербурге выявляется около 600 новых случаев рака тела матки. Пятилетняя выживаемость больных раком эндометрия в Санкт-Петербурге на 2006 г. составила $69,6 \pm 1,2$, что является поводом для постоянного поиска эффективного (комбинированного или комплексного) метода лечения данного заболевания. Учитывая гормонозависимость процесса, немаловажную роль отводят неоадьювантной и адьювантной гормонотерапии.

Цель исследования. Основной целью проведенного исследования явилось определение индивидуальной чувствительности аденокарциномы эндометрия к различным схемам неоадьювантной эндокринотерапии.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили данные о более 400 больных первичным раком эндометрия I-III клинических стадий в возрасте от 18 до 70 лет, получавших неоадьювантную эндокринотерапию (тамоксифен, прогестины, индуктор интерферонов неовир и их сочетания) в онкогинекологическом отделении НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова с 1980 по 2000 г. Больные были разделены на группы в зависимости от варианта неоадьювантной эндокринотерапии. Кроме того, в том же режиме исследована эффективность агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (Золадекса). Оценка эффективности гормонотерапии проводилась по морфологическим критериям путем сопоставления

гистоструктуры опухоли до начала лечения и гистологического исследования удаленного препарата. Специфический гормональный противоопухолевый эффект проведенного лечения учитывался по повышению дифференцировки опухоли, появлению или усилению секреции в эндометрии, снижению митотической активности, деструктивным изменениям, а в части случаев сопоставлялся с исходным (РП+/РП-) фенотипом новообразования.

Результаты. Установлено, что эффективность прогестинов значительно выше при РП+ опухолях, где явления гормонального патоморфоза отмечались в 91% случаев, тогда как при РП-новообразованиях – только в 6% наблюдений. Особенно высокая чувствительность карциномы эндометрия к прогестагенам выявляется при уровне РП более 100 фмоль/мг белка и при отношении РП/РЭ > 2. Важно отметить, что комбинация тамоксифен + прогестагены оказалась более эффективной, чем изолированное применение этих препаратов, вследствие дополнительной стимуляции антиэстрогенами синтеза РП в опухолевой ткани. Увеличение уровня РП и РЭ определялось также под влиянием индуктора интерферона – неовира как в случае РП+, так и РП-опухолей. При сочетанном применении неовира и прогестинов отмечено снижение уровня РП и РЭ практически во всех случаях в группе больных с РП-опухолями, а при РП+ карциномах выявлены изменения противоположного характера. Неовир и прогестины при раздельном и сочетанном применении с продолжительностью курса лечения в 19 дней не влияли на степень дифференцировки опухолей и на число митозов, но было отмечено усиление секреции. В то же время применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона в неоадьювантном режиме

приводило как к изменению рецепторного статуса, так и к морфологическим изменениям у пациенток репродуктивного возраста, таким как повышение степени дифференцировки, усиление секреции и снижение глубины инвазии миометрия. В двух случаях опухоль в послеоперационном материале не была обнаружена вследствие лечебного патоморфоза.

Выводы. Полученные результаты представляют несомненную практическую ценность и объясняют необходимость проведения дальнейших углубленных исследований неoadъювантной гормонотерапии у больных раком эндометрия с целью индивидуализации показаний для последующего назначения адъювантной гормонотерапии.

ПРИМЕНЕНИЯ ОКТРЕОТИДА ПАЦИЕНТАМ С ГОРМОНОРЕФРАКТЕРНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.М. БАРКОВСКАЯ, Д.И. ГАНОВ

*Алтайский государственный медицинский университет
Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Барнаул*

Актуальность: Гормонорефрактерный или гормонорезистентный рак предстательной железы представляет собой наиболее серьезную проблему в лечении этой опухоли. Гормонорезистентность устанавливается при наличии роста уровня ПСА и/или каких-либо других признаков опухолевой прогрессии у пациентов, имеющих кастрационный уровень тестостерона (<3 нмоль/л) при адекватной андрогенной блокаде. До недавнего времени, развитие гормонорезистентности рассматривалось как прогрессирование заболевания. На сегодняшний день все большее число онкологов склонно считать развитие гормоноустойчивости стадией единого опухолевого процесса.

Цель работы. Изучение эффективности и безопасности применения октреотида пациентам с гормонорефрактерным раком предстательной железы.

Материалы и методы. В 2008 г. три пациента с гормонорефрактерным верифицированным раком предстательной железы получили октреотид (производное гормона соматостатина с его фармакологическими эффектами), пациентам определялись: уровень простатоспецифического антигена (ПСА), а также проводилась тщательная оценка симптомов с целью определения эффективности терапии и побочных эффектов проводимого лечения.

Результаты: Пациент Ш. 62 года с диагнозом рак предстательной железы $T_3N_0M_0$ кастрация

май 2008 г. ПСА до операции 9,8 нг/мл., через 2 мес после операции – 2,3 нг/мл. По поводу сопутствующей патологии радикальное оперативное лечение, лучевая терапия не показаны, уровень тестостерона кастрационный. Через 4 мес после операции ПСА 12,3 нг/мл. Назначен октреотид 20,0 мг в/м 1 раз в месяц, после двух введений ПСА 4,3 нг/мл. Ухудшения состояния побочных эффектов лечения не было. Пациент Н. 68 лет с диагнозом рак предстательной железы $T_3N_0M_0$ лучевая терапия 2007 г. и гормонотерапия. На контрольном обследовании 09.2008 г. ПСА 11,4 нг/мл, уровень тестостерона кастрационный. Назначен октреотид 20,0 мг в/м 1 раз в месяц, после двух введений ПСА 3,3 нг/мл. Ухудшения состояния, побочных эффектов лечения не было. Пациент К. 69 лет с диагнозом рак предстательной железы $T_3N_0M_0$ – лучевая терапия 2007 г. кастрация июнь 2008 г. На контрольном обследовании 09.2008 г. ПСА 13,4 нг/мл., уровень тестостерона кастрационный. Назначен октреотид 20,0 мг в/м 1 раз в месяц, после двух введений ПСА 5,3 нг/мл. Ухудшения состояния, побочных эффектов лечения не было. Все пациенты продолжают терапию октреотидом.

Выводы. Первый опыт применения октреотида у пациентов с гормонорефрактерным раком предстательной железы показал положительные результаты с отсутствием побочных эффектов.