СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ АБЛЯЦИЯ ГИПОФИЗА УЗКИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ КАК ЭТАП СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Б.В. КОНДРАТЬЕВ, В.М. ВИНОГРАДОВ, Р.А. ШАЛЕК,
Т.В. ПУШКАРЕВА, М.В. КОПАНЕВА

*ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий»,
г. Санкт-Петербург*

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных диссеминированным и местно-распространённым раком предстательной железы путем использования лучевой абляции гипофиза узкими пучками протонов с энергией 1000 МэВ как этапа системного лечения.

Материал и методы. Разработан и применен метод стереотаксической абляции передней доли гипофиза узкими пучками протонов энергией 1000 МэВ. Отличительной особенностью метода является возможность локального воздействия на аденогипофиз, что позволяет избежать осложнений, связанных с повреждением задней доли гипофиза (развитие водно-электролитных нарушений). Протонная терапия отличается от традиционно применяемых методов лучевого лечения рядом преимуществ: она практически не повреждает лежащие рядом гипоталамус, черепно-мозговые нервы, ствол мозга, мозговые сосуды.

Результаты. Применяемый метод лучевой «гипофизэктомии» (ГЭ), в особенности при лечении больных раком предстательной железы III–IV стадий, является комплексным, патогенетическим вариантом симптоматической гормонотерапии. После выполненных нами 98 ГЭ протонным пучком мы не наблюдали водно-электролитных нарушений, что подтверждает селективность лучевого воздействия на переднюю долю гипофиза. Известно, что у больных РПЖ выявляются повышенные показатели уровня ряда гормонов гипофиза: фолликулостимулирующего (ФСГ), пролактина, тиреотропного (ТТГ), соматотропного (СТГ). Отмечено также некоторое снижение лютеинизирующего (ЛГ) гормона, что связано с по-

давлением его высокими уровнями тестостерона у данного контингента больных.

Для коррекции патологически измененного гормонального фона, который создается с развитием опухолевого процесса, целесообразна ГЭ. Наиболее щадящим вариантом воздействия является разработанная нами методика лучевой ГЭ. Исследованы исходные уровни некоторых гормонов у больных РПЖ перед ГЭ. Средний уровень пролактина у больных был выше нормы и составлял $298,9 \pm 19,0$ мМЕ/л ($n=95$), уровень ЛГ был ниже нормы – $11,4 \pm 1,5$ мМЕ/л ($n=61$), уровень ФСГ превышал нормальные показатели – $20,6 \pm 2,8$ МЕ/Л ($n=61$). Средние значения уровня тестостерона составляли $8,9 \pm 0,3$ нмоль/л ($n=94$). Также были прослежены уровни этих гормонов после лучевой ГЭ. Наблюдается выраженная тенденция к снижению уровня тропных гормонов гипофиза: через 1 год уровень пролактина в исследуемой группе составил $247,9 \pm 11,7$ мМЕ/л ($n=62$, $p<0,05$), ФСГ – $7,3 \pm 0,7$ МЕ/Л ($n=62$, $p<0,05$), ЛГ – $4,6 \pm 0,3$ мМЕ/л ($n=56$, $p<0,05$). Содержание тестостерона в сыворотке крови больных РПЖ через 1 год после протонной ГЭ составило $5,5 \pm 0,1$ нмоль/л ($n=56$, $p<0,05$). Нами был оценен уровень PSA у данной группы больных. До лучевой абляции гипофиза среднее его значение было $24,6 \pm 0,9$ нг/мл ($n=98$), через 1 год после протонной ГЭ – $9,8 \pm 0,6$ нг/мл ($n=60$, $p<0,05$). Нормализация уровня PSA отражает положительную динамику после проведенного лечения, что указывает на эффективность данного метода.

Известен также анальгезирующий эффект ГЭ у больных с костными метастазами РПЖ. Так, среди больных с распространенным метастатическим поражением скелета у 70 % наблюдался

выраженный анальгезирующий эффект. У 3 % больных отмечен регресс очагов поражения в костях, у 8 % отмечено уменьшение очагов гиперфиксации радиофармпрепарата, еще у 3 % произошла трансформация остеолитических метастазов в остеосклеротические. Лучевых осложнений среди больных, которым была выполнена протонная ГЭ, не отмечено. Положительный эффект наблюдался спустя 6–12 мес после лечения и характеризовался снижением уровня тропных гормонов гипофиза, следствием чего была отмена гормонотерапии, стабилизация процесса, отсутствие или минимальная выраженность болевого синдрома.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что разработанная методика стереотаксической абляции передней доли гипофиза узкими пучками протонов энергией 1000 МэВ для лечения рака простаты позволяет

избирательно воздействовать на аденогипофиз и избежать водно-электролитных нарушений. Протонные пучки безболезненны, не нарушают целостности кожных покровов, слизистых оболочек и костей черепа, при них исключены послеоперационные осложнения. Наши наблюдения показали, что выполнение селективной стереотаксической абляции аденогипофиза приводит к длительному купированию болевого синдрома, обусловленного костными метастазами рака простаты, уменьшает андрогенную стимуляцию предстательной железы, улучшает качество жизни больных, относящихся к IV клинической группе. Предложенный метод может применяться в лечении прогрессирующего метастатического РПЖ, сопровождающегося болевым синдромом, особенно в случае, когда другие методы лечения исчерпаны или по каким-либо причинам недоступны.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ УБИКВИТИЛИРОВАННЫХ БЕЛКОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

Е.В. КОНДРАТЬЕВА, А.С. ШОРИНА, А.Л. ЧЕРНОРУДСКИЙ, М.Р. ГАЙНУЛЛИН

*НИИ прикладной и фундаментальной медицины, г. Нижний Новгород
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава»*

Введение. Убиквитилование – процесс посттрансляционной модификации внутриклеточных белков за счет ковалентного присоединения к белку-мишени полипептидной цепи убиквитина. Показано вовлечение убиквитилования в развитие многих важнейших клеточных процессов: апоптоза, экспрессии генов, репарации ДНК, индукции воспалительного ответа, регуляции клеточного цикла. Кроме того, показано участие убиквитилования в патогенезе различных форм злокачественных новообразований. В результате присоединения убиквитина происходит изменение активности белков, относящихся к группе протоонкогенов, супрессоров опухолевого роста и транскрипционных факторов. Внутриклеточный уровень различных компонентов системы убиквитина: мономерного убиквитина, разветвленных мультубиквитиновых цепей и убиквитин-белковых конъюгатов (УБК) может варьировать в зависимости от изменения функционального состояния клетки. В условиях патологии содержание убиквитина и УБК также подвержено значительным изменениям. Соответственно, может изменяться их концентрация в физиологических жидкостях организма. Состояние системы убиквитина тесно связано с патогенетическими механизмами малигнизации, что определяет актуальность представленной работы. Кроме того, динамика содержания убиквитина и его дериватов в плазме крови может быть значимым диагностическим и прогностическим критерием.

Цель исследования. Оценка динамики содержания убиквитина и УБК в плазме крови животных с лимфосаркомой Плисса на разных стадиях развития опухоли.