

Иммунотерапия при гормонорезистентном раке предстательной железы

А.А. Мурадян

ЕрГМУ им. М. Гераци, кафедра урологии

375078, Ереван, ул. Маркарян, 6

Ключевые слова: рак предстательной железы, гормонорезистентность, иммунотерапия, интерфероны, роферон, таксотер, флутамид, трансуретральная резекция

В настоящее время известно, что у больных раком предстательной железы (РПЖ) имеется нарушение иммунитета [1, 2]. Иммунный статус больных РПЖ еще более усугубляется агрессивными методами лечения этой патологии. Поэтому возникает необходимость коррекции иммунитета у больных РПЖ, т.к. увеличение сопротивляемости организма по всем канонам медицины входит в комплекс лечения любого заболевания [3, 4].

При РПЖ нами были исследованы возможности иммунокоррекции интерферонами, которые доказали свое положительное влияние на течение рака некоторых других локализаций.

Материалом для настоящего исследования были больные (n=95) гормонорезистентным местнораспространенным (n=35) и диссеминированным (n=60) раком предстательной железы III-IV стадии.

Лечение проводили с использованием сочетания интерферонов (роферон) и трансуретральной резекции (ТУР). Иммунотерапия проводилась в комбинации с конвенциональными методами лечения РПЖ.

Общее состояние больных к моменту начала лечения было относительно удовлетворительным. Пациенты не имели тяжелых сопутствующих заболеваний, которые явились бы противопоказанием для проведения специфического лечения. Показатели периферической крови, а также биохимические показатели находились в пределах нормы. Больные с аналогичной степенью распространенности процесса составили контрольную группу (n=32).

I группу (n=7) составили пациенты с генерализованным процессом, которым ранее была проведена кастрация и назначены антиандрогены. Эти больные получали терапию рофероном и продолжали получать антиандроген (флутамид). Роферон применялся по три млн. ед. в течение 10 дней с трехнедельными перерывами, не менее 2 курсов. Антиандроген флутамид пациенты принимали по 250 мг три раза в день длительно в течение всего периода лечения до прогрессирования заболевания.

II группа (n=7) по распространенности заболевания была аналогична первой. Ее составили больные, лечившиеся ранее без кастрации эстрогенами или антиандрогенами. Им проведена терапия комбинацией роферона и кастрации. Иммунотерапию начинали через 10-12 дней после выполнения двухсторонней орхэктомии или введения диферелина. Роферон применялся по 3 млн. ед. в течение 10 дней с последующими 3-недельными перерывами. Лечение интерферонами в комбинации с антиандрогеном продолжали до прогрессирования заболевания. Характеризуя больных I и II групп, необходимо подчеркнуть, что эти пациенты имели диссеминированный рак, продолжающий прогрессировать при применении гормональных препаратов. Кроме того, 9 из 14 пациентов ранее проводилась химиотерапия.

В III группе (n=22) были больные с местнораспространенным процессом, им была проведена ТУР предстательной железы по поводу выраженной инфравезикальной обструкции, далее они получали роферон по стандартной схеме.

IV контрольную группу (n=22) составили пациенты с местнораспространенным раком, получающие флутамид по интермиттирующей схеме, которым проводилась ТУР предстательной железы.

В V группе (n=15) пациентам диссеминированным раком проводилась химиотерапия таксотером (Docetaxel) в сочетании с рофероном. Таксотер вводили в расчете 100 мг/м^2 в течение пяти дней с интервалами между курсами 21-28 дней, не менее 2 курсов лечения. Роферон применялся по 3 млн. ед. в течение 10 дней с последующими 3-недельными перерывами.

VI группа из 12 подобных по распространенности процесса больных, которым аналогичное введение таксотера не сочетали с рофероном, служила контролем.

В VII группе (n=10) больным диссеминированным РПЖ лечение проводилось комбинацией ТУР предстательной железы, таксотера и роферона. Четверым из них применялось сочетание парциальной ТУР. так

сотера и роферона. Шестерым больным этой группы применялось сочетание ТУР предстательной железы в полном объеме, таксотера и роферона. Таксотер вводился в/в из расчета 80–100 мг/м² в течение пяти дней, а через неделю с момента последнего введения таксотера проводили иммунотерапию рофероном по 3 млн. ед. в течение 10 дней. Комбинированную иммунохимиотерапию повторяли через 21 день, не менее 2 курсов.

Следует отметить, что все пациенты этой группы ранее лечились антиандрогенами, перенесли кастрацию, а восьмерым из них проводилась химиотерапия разными комбинациями цитостатиков.

Таким образом, у больных VII группы был гормонорезистентный РПЖ с метастазами в кости. Данные исследуемых групп в зависимости от метода лечения приведены в таблице.

Таблица

Распределение больных РПЖ в зависимости от характера лечения

Группа	Метод лечения	Число больных	
		абс.	%
I	орхэктомия+флутамид+роферон (ранее не леченные)	7	7.4±3
II	орхэктомия + роферон (у ранее получавших эстрогены и антиандрогены)	7	7.4±3
III	ТУР + иммунотерапия (роферон)	22	23.2±4
IV	ТУР + флутамид	22	23.2±4
V	таксотер + иммунотерапия (роферон)	15	15.7±3.7
VI	только таксотер (без роферона)	12	12.6±3.4
VII	ТУР + таксотер + роферон	10	10.5±3
Всего		95	100

При оценке эффективности лечения наряду с объективными данными регрессии опухоли и ее метастазов учитывалось и общее состояние больных, согласно критериям ВОЗ. Так, у ряда больных при стабилизации течения РПЖ отмечалось уменьшение болей, дизурии, что благоприятно влияло на качество жизни пациентов, и это отмечалось как положительный эффект лечения.

Таким образом, результаты проведенных нами экспериментальных и клинических исследований показали, что интерфероны при их сочетании с рутинными методами лечения РПЖ приводят к значительному уменьшению иммуносупрессивного действия цитостатиков, лучевой и гормональной терапии, что делает целесообразным их применение в комплексном лечении данного заболевания.

Поступила 28.05.05

Իմունաթերապիան շագանակագեղձի հորմոնառեգիստենսի քաղցկեղի դեպքում

Ա.Ա. Մուրադյան

Ուսումնասիրվել է իմունաթերապիայի դերը՝ շագանակագեղձի քաղցկեղի համալիր բուժման մեջ:

Ներկա հետազոտության նյութ են ծառայել շագանակագեղձի տեղակայված և դիսխիմացված հորմոնառեգիստենս քաղցկեղով հիվանդներ (95)՝ քաղցկեղի III-IV փուլերում:

Բուժումն իրականացվել է իմտերֆերոնի (ռոֆերոն)

և ներմիզուկային մասնահատման գուգակցությամբ: Իմունաթերապիան իրականացվել է շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ ընդունված մեթոդների հետ համատեղ:

Մեր կողմից անցկացված փորձարարական և կլինիկական հետազոտությունների տվյալները ցույց տվեցին, որ իմտերֆերոնի գուգակցումը, շագանա-

տվեցին, որ իմունոֆերոնի զուգակցումը, շագանակագեղձի քաղցկեղի դեպքում՝ ընդունված մեթոդների հետ համատեղ, բերում է ցիտոկինների իմունասուպ-

րեսիվ ազդեցության զգալի իջեցմանը՝ ճառագային և հորմոնաթերապիայի ժամանակ և պետք կարևոր տեղ գրավի այս հիվանդության համալ-

Immunotherapy of hormone resistant prostate cancer

A.A. Muradian

The purpose of our research has been to study the role of immunotherapy in the complex treatment of prostate cancer, based on the research of patients (n-95) with hormone-resistant IV stage localized and metastatic prostate cancer. The treatment was conducted with the use of ro-

feron combined with transurethral resection. The results of the research carried out by us have shown that interferons in combination with routine methods of treatment of prostate cancer result in significant reduction of metastatic immunosuppressive action.

Литература

1. Williams R.H. et al. Clin. Cancer. Res., 1996; 2: 635-640.
2. Chen W., Frank M.E., Jin W., Wahl S.M. Immunity, 2001; 14: 715-725.
3. Ibrahim G.K. et al. Surg. Oncol., 1992; 1: 151-155.
4. Brodin G. et al. Cancer. Res., 1999; 59: 2731-2738.