**Симончук Олена Володимирівна. Обґрунтування цілеспрямованої гормонотерапії в комплексному лікуванні ендометріоїдного рака яєчника. : Дис... канд. наук: 14.01.01 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Симончук О.В. Обґрунтування цілеспрямованої гормонотерапії в комплексному лікуванні ендометріоїдного рака яєчника. –**Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01.**–**акушерство та гінекологія. – Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2007.Дисертація присвячена підвищенню ефективністі лікування хворих на ЕРЯ на підставі визначення результатів клініко-параклінічного обстеження хворих та імуногістохімічного дослідження естрогенових та прогесторонових рецепторів в тканинах пухлин, продукції гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи з урахуванням стадії процесу, диференціації клітин пухлин у співставленні з динамікою вікових змін та індивідуальною чутливістю до гормональних препаратів.При імуногістохімічному виявленні експресії рецепторів прогестерону та естрогену більше 10*%* в тканинах пухлин ЕРЯ, призначають гормональні препарати з урахуванням індивідуальної чутливості на основі динаміки зміни концентрації тіолових і дісульфідних груп крові хворої.Спосіб лікування здійснюють наступним чином: при позитивних (РЕ+), (РП+) та при позитивних (РП+) та негативних (РЕ-) в післяопераційному періоді після визначення індивідуальної чутливості до Депо-Провера проводиться призначення гормонотерапії протягом 6 міс.: по 500мг внутрішньомязево 1 раз в тиждень – 2 міс.; 1 раз в 2 тижня – протягом 2 міс; 1 раз в місяць – протягом 2 міс, при чутливості до тамоксіфену: 10 мг 2 рази в день протягом 3-6 міс. поряд с проведенням курсів ПХТ. Хірургічне лікування проводиться в радикальному об’ємі. Цілеспрямована гормонотерапія в комплексному лікуванні хворих на ЕРЯ, підвищує безрецидивний період, покращує якість життя жінок.При відсутності рецепторів РЕ, РП в тканинах злоякісних ендометріоїдних пухлин – гормонотерапія в комплексному лікуванні не показана. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації на основі науково- практичних досліджень вирішена актуальна задача гінекології: на підставі визначення результатів клініко-параклінічного обстеження хворих та імуногістохімічного дослідження естрогенових та прогесторонових рецепторів в тканинах пухлин, продукції гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи з урахуванням стадії процесу, диференціації клітин пухлин у співставленні з динамікою вікових змін та індивідуальної чутливості до гормональних препаратів підвищена ефективність лікування хворих на ЕРЯ:1. Найбільш визначна частота ЕРЯ спостерігалась в пери- та менопаузальному періоді жінок: у віці 46-55 р. (32-42*%*) та 56-65 р. (26-30*%*).
2. ЕРЯ, у порівнянні з ДЕКЯ, не має специфічних ехографічних і доплерографічних проявів: спостерігається переважно ехопозитивна неоднорідна структура (тип 1Б) із зонами ехозниження (тип 2Б), розширення зовнішнього контура без чітких границь і дещо зниженого периферічного опору кровотоку. При ЕРЯ лише в деяких випадках звищується систолічна швидкість на тлі підвищенного периферійного опору. Хибнонегативний діагноз ЕРЯ має місце у 20*%* спостережень.
3. Вміст гонадотропних та яєчникових гормонів у крові хворих на ЕРЯ відповідає рівню гіперестрогенії на тлі зниження ФСГ і зниження або нормального рівня ЛГ.
4. У злоякісних ендометріоїдних пухлинах переважає наявність рецепторів прогестерону, яка коливається в межах 10-99*%*, що залежить від стадії процесу та ступеню диференціації: при локалізованих процесах (I-II ст.) і наявності високого та помірного ступеню диференціації відмічається вищий відсоток рецепторів та краща їх чутливість. Рецептори естрогену частіше спостерігаються при поширених стадіях процесу та помірному і низькому ступеню диференціації.
5. Спосіб лікування злоякісних ендометріоїдних пухлин яєчників, що включає використання хірургічного компонента з подальшою хіміотерапією, який відрізняється тим, що по визначенні рівня експресії рецепторів естрогену та прогестерону в тканинах пухлин додатково призначають цілеспрямовану гормонотерапію.
6. Ефективність комплексного лікування з використанням цілеспрямованої гормонотерапії залежить від експресії рецепторів прогестерону і естрогену: при високому рівні експресії рецепторів прогестерону тривалість ремісії більше 12 міс. спостерігається у 87,5*%* хворих; при низькому рівні тривалість ремісії до 12міс. – 16,7*%*. При високому рівні експресії рецепторів естрогену тривалість ремісії більше 12 міс. відповідно склала у 75*%* хворих; при низькому рівні тривалість ремісії до 12 міс. – 50*%*.
7. Ефективність лікування хворих на ЕРЯ з використанням запропонованої методики цілеспрямованої гормонотерапії в комплексному лікуванні по 2-річній виживаності при I стадії процесу склала 88,8±7,5*%*, при II стадії 76,8±5,8*%*, при III-IV стадії 66,5±4,6*%*. 2-річна виживаність по загальноприйнятим методам лікування у хворих при I стадії – 76,9±8,3*%*; II стадії 66,3±5,5*%*; III-IV стадії 33,2±8,6*%*. Тривалість ремісії більше року відмічена у 41 (82*%*) хворих основної групи, тривалість ремісії групи контролю у 37 (74*%*).

**Практичні рекомендації**Результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні рекомендації для впровадження в практичну охорону здоровя.1. На основі клінічного, гінекологічного та УЗ і доплерографічного дослідження ставити лише попередній діагноз ЕРЯ. Заключний діагноз ЕРЯ ставити тільки після гістологічного дослідження видаленої пухлини.
2. Гормональне лікування хворих на ЕРЯ необхідно проводити диференційно в залежності від характеру порушень функції ГГЯС, стадії процесу, ступеню диференціації пухлини та з урахуванням експресії рецепторів естрогену і рецепторів прогестерону. Крім того доцільно визначати індивідуальну чутливість до гормональних препаратів за методом визначення максимальної чутливості по тіол-дисульфідним співвідношенням крові.
3. У разі гіперестрогенії при наявності РЕ та РП більше 10*%* при нерозповсюджених стадіях процесу і високому та помірному ступеню диференціації в комплексному лікуванні необхідно використовувати після радикальної операції і після визначення індивідуальної чутливості – Депо-Провера за схемою: по 500 мг внутрішньомязево1 раз в тиждень протягом 2 міс.; 1 раз в 2 тижні – протягом 2 міс; 1 раз в місяць – протягом 2 міс; або тамоксифен по 10 мг 2 рази на добу протягом 3-6 міс.
4. При занедбаних процесах і при неможливості радикального хірургічного лікування гормонотерапію доцільно використовувати на тлі хіміо- і променевої терапії.
5. Ефективність лікування і прогноз результатів комплексного лікування можна попередньо оцінювати, аналізуючи не лише стадію процесу, ступінь диференціації пухлини, а також оцінюючи експресію рецепторів естрогену і рецепторів прогестерону. Так при високому рівні рецепторів прогестерону і рецепторів естрогену ефективність лікування і прогноз більш сприятливий, ніж при низькому.
 |

 |