**Манжура Олена Петрівна. Оптимізація комплексного лікування хворих на рак ендометрія з урахуванням біологічних особливостей пухлин. : Дис... канд. наук: 14.01.07 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Манжура О.П. Оптимізація комплексного лікування хворих на рак ендометрія з урахуванням біологічних особливостей пухлин. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. - Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ - 2008.  Дисертація присвячена рішенню актуальної проблеми онкології – підвищенню ефективності комплексного лікування хворих на РЕ шляхом розробки методів ад'ювантної хіміо- і гормонотерапії.  Для вирішення поставленої задачі проведено відкрите рандомізоване контрольоване дослідження, спрямоване на оптимізацію комплексного лікування хворих на РЕ з використанням методів ад'ювантної хіміо- і гормонотерапії, розроблених на підставі встановлення клінічних особливостей виникнення захворювання, морфологічних та біологічних характеристик пухлин, зокрема визначення експресії ЕР, ПР і мутантного білка р53.  Представлено результати комплексного обстеження і лікування 260 хворих на РЕ, з них 200 – з АКЕ і 60 – з СПРЕ.  Визначено, що за клінічними проявами пухлинного процесу, морфологічними та біологічними особливостями СПРЕ відрізняється від АКЕ більш злоякісним перебігом захворювання, вкрай несприятливим прогнозом на тлі низької експресії ПР та ЕР і високої експресії мутантного білка р53 у пухлині. При АКЕ визначено більш сприятливий перебіг захворювання і прогноз на тлі переважно рецепторпозитивної форми пухлини з прямим кореляційним зв'язком зі ступенем диференціювання і зворотним – з експресією р53.  Науково обґрунтовано запропонований метод ад'ювантної гормонотерапії при АКЕ і ад'ювантної хіміотерапії при СПРЕ.  За результатами лікування загальна п'ятирічна виживаність хворих на РЕ, що лікувались за запропонованим методом, в порівнянні з загальноприйнятим, склала 72,5±4,6% проти 48,3±4,8% (р=0,00001), що підтверджує високу ефективність запропонованого методу. | |
| |  | | --- | | В дисертації вирішено питання щодо підвищення ефективності лікування хворих на рак ендометрія, яке ґрунтується на визначенні особливостей виникнення пухлинного процесу, морфологічних та біологічних властивостей пухлин.  1. Клінічні прояви СПРЕ на відміну від АКЕ характеризуються: більш старшим віком хворої на час виникнення захворювання, відсутністю нейро-ендокринно-обмінних порушень у жінок, агресивним перебігом незалежно від стадії захворювання; переважно ендофітним ростом пухлини; супроводжується вкрай несприятливим прогнозом перебігу захворювання за показниками виживаності хворих, високою вірогідністю рецидиву та метастазування у віддалені органи (2= 6,96; p<0,05). Це дає підставу охарактеризувати СПРЕ, як нозологічну форму, що відноситься до автономного варіанту захворювання.  2. Визначенапряма залежність між морфологічною формою росту РЕ, ступенем диференціювання новоутворень і рівнем експресії ПР та ЕР і зворотній зв’язок із експресією мутантного білка р53.  3. Хворим із прогестеронрецепторпозитивними АКЕ показано комплексне лікування з використанням ад’ювантної гормонотерапії. При автономному варіанті захворювання і підвищеній експресії мутантного білка р53 у пухлинах хворих гормонотерапія в комплексному лікуванні є недоцільною і показана ад’ювантна поліхіміотерапія за схемою САР. За показниками виживаності хворим на СПРЕ з визначеною експресією мутантного білка р53 показана АХТ, незалежно від стадії процесу.  4. Вміст СА-125 у крові хворих на СПРЕ має прогностичне значення, є маркером несприятливого прогнозу і також може використовуватись у клінічній практиці для моніторингу цих пацієнтів.  5. Загальна п’ятирічна виживаність хворих на РЕ в основній групі (72,5±4,6%), яким проводилося комплексне лікування з використанням хірургічного компоненту, АГТ, АХТ з поєднаною променевою терапією, була достовірно на 24,2% вище, ніж у хворих групи контролю (48,3±4,8%), що лікувалися за загальноприйнятими методиками (p=0.00001). П’ятирічна виживаність хворих на АКЕ в основній групі становила 77,7±4,8%, в групі контролю - 56,7±5,3% (р=0,00001), що достовірно вище на 21%. П’ятирічна виживаність хворих СПРЕ в основній групі складала 41,2±6,8%, в групі контролю- 21,3±4,8% (р=0,0003), тобто вище на 19,9%.  6. Лікування хворих на РЕ за розробленою схемою в залежності від рівня експресії ЕР і ПР та мутантного білка р53 в порівнянні з ефективністю лікування за загальноприйнятою методикою свідчить, що АГТ і АХТ в комплексному лікуванні хворих обумовлює збільшення відсотку показника безрецидивної виживанності на першому році життя з 64,6±4,3% в групі контролю до 87,3±3,0% в основній групі, а також збільшення 5-и річної безрецидивної виживаності з 44,2±4,7% в групі контролю до 68,4±4,6% в основній групі (p=0.00003). Тривалість безрецидивного періоду в основній групі становить 49,47±0,27 міс., в групі контролю - 39,24±0,27міс. (р<0,05), що на 10,2 міс. довше. | |