

УДК:616.65-006.6:615.37

Н.Т.Балтабеков

Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д.Асфендиярова

Неспецифическая иммунотерапия препаратом «Содхерб» рака предстательной железы. Пилотное исследование Каз НМУ

Аннотация. Работа посвящена терапии рака предстательной железы (РПЖ) с использованием неспецифической иммунотерапии препаратом «Содхерб». Выявлено, что данная терапия наиболее эффективна при метастатических формах РПЖ, что сопровождается значительным улучшением общего состояния и снижением ПСА более чем на 50 % от исходного.

Ключевые слова: рак простаты, иммунотерапия, «Содхерб».

Актуальность

Рак предстательной железы является одной из наиболее частых злокачественных новообразований мужского населения республики Казахстан. Основным методом лечения ранних форм рака простаты является хирургический - радикальная простатэктомия. Однако, учитывая что возраст больных колеблется от 70-75 лет, и у многих из них имеются противопоказания к оперативному вмешательству, применяется консервативное лечение - лучевая, гормоно- и химиотерапия.

Среди современных методов лечения злокачественных новообразований, находящихся в стадии активного изучения и разработки, наиболее перспективным является иммунотерапия. Известно, что препараты, используемые при иммунотерапии злокачественных новообразований делятся на специфические и неспецифические. К специфической терапии относятся противоопухолевые вакцины, таргетная терапия моноклональными антителами. К неспецифическим - цитокины (интерфероны, интерлейкины), витамины, нуклеиновые кислоты, биологически активные вещества.

К группе «витаминов» относится препарат растительного происхождения - «Содхерб», зарегистрированный в Республике Казахстан в 2013 году. Предварительные пилотные исследования, показали хорошую переносимость и перспективность препарата в отношении гормоно резистентного метастатического рака предстательной железы, рака молочной железы (Тапака М., 2001; PetellO., 2007).

Цель исследования

Определение непосредственной эффективности неспецифической иммунотерапии рака предстательной железы препаратом «Содхерб».

Задачи исследования

Оценить динамику клинических и лабораторных данных больных раком предстательной железы, получавших

моно терапию «Содхербом»- основная группа.

Оценить динамику клинических и лабораторных данных больных раком предстательной железы, получавших «Плацебо» - контрольная группа.

Сравнить полученные данные с учетом основных прогностических факторов, включая стадию, возраст, исходный уровень ПСА.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили пациенты с гистологически верифицированным диагнозом «рак предстательной железы», давшие информированное согласие на участие в клиническом исследовании. Методом «конвертов» произведена рандомизация на две группы - основную и контрольную. В основную группу вошли пациенты с диагнозом рак предстательной железы, получавшие неспецифическую иммунотерапию препаратом «Содхерб» в течении 8 недель. В контрольную - пациенты, получавшие плацебо в течении 8 недель. До начала лечения у пациентов определялся уровень ПСА, СД4/СД8, УЗИ предстательной железы, скинтиграфия костей скелета у пациентов с метастазами в кости, общий анализ крови, биохимический анализ крови. Следует отметить, что ПСА, ОАК повторялись каждые 2 недели. Остальные исследования с интервалом 4 недели.

Критерии включения в исследование

- Гистологически подтвержденный диагноз «рак предстательной железы»;

- наличие информационного согласия пациента на исследование;

- пациенты с локальными формами РПЖ, а также с метастатическим поражением костей скелета и локально регионарные формы заболевания без признаков декомпенсированной легочной, сердечной, сосудистой недостаточности.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие метастазов в головной мозг;

- наличие декомпенсированной, легочной и сердечно-сосудистой недостаточности;

- после радикальной простатэктомии без признаков прогрессирования;

- получающие химио- или гормонотерапию;

- злоупотребляющие алкоголем и не выполняющие рекомендации врача;

- не давшие информационное согласие на исследование;

- пациенты, принимавшие участие за 3 месяца до начала лечения участие в клинических испытаниях других лекарственных препаратов.

Непосредственные результаты исследования

Клиническое исследование прошло 15 пациентов. Из

них в основной группе 9 и 6 в контрольной. Распределение больных в группах в зависимости от стадии и возраста показано в таблице 1.

Таблица 1- Распределение больных в группах по стадии и возрасту

Прогностические факторы	Основная группа	Контрольная группа
Средний возраст	71.6 лет	73.2 года
T 1-2 N0M0	30.9 %	25.7 %
T 1-2 N1-2 M0	11.1 %	4.0 %
T1-4N0-2 M1	58,0 %	70.3 %

Предварительный анализ клинических и лабораторных данных, в группах выявил следующие изменения:

Улучшение общего самочувствия в виде повышения общего тонуса, повышение аппетита, трудоспособности, снижение вялости и усталости. Данные изменения были более выраженными у пациентов с метастатическими формами и умеренно у пациентов с локальными.

В контрольной группе общее состояние у пациентов с локальными формами было без изменений, при наличии метастазов в кости состояние постепенно ухудшалось.

Уменьшение ночного мочеиспускание «никтурии» и, как следствие, улучшения сна в основной группе отмечено у 7 из 9 пациентов (78 %). В контрольной группе явления «никтурии» не менялись.

Снижение ПСА в основной группе при ранних стадиях отмечалось на 15- 20 % от исходного, а при наличие метастазов в кости более значительно и в среднем в 10-15 раз от исходного (с 92.9 снизилось до 6.1, с 146 до 20). В контрольной группе ПСА не снижалось, а при наличии метастазов отмечалось увеличение - на 10-15 %.

Повышение СД 4/СД 8 - иммунно регуляторного индекса клеточного иммунитета в основной группе отмечено у 78 %, при локальных формах изменения были незначительные на 8-10%, при метастатических формах - на 25- 30 % от исходного.

Побочные эффекты

Среди пациентов начавших прием «Содхерб» у 22 % пациентов были отмечены гастро- и энтерологические осложнения в виде чувства тяжести в районе эпигастрия, тошноты, диареи (у одного из них в анамнезе была язвенная болезнь желудка, у другого хронический коллит). Оба пациента после 2-х недельного перерыва продолжили лечение и довели его до конца.

Обсуждение

Предварительные результаты Казахстанского пилотного исследования клинической эффективности препарата «Содхерб» при раке предстательной железы в целом совпадают с ранее проведенными работами Японских онкологов.

Выявлено, что препарат необходимо осторожно назначать при наличии хронических заболеваний желудка и кишечника, так как при приеме внутрь отмечаются обострения этих заболеваний в виде тошноты, чувства тяжести в эпигастрии и диареи.

Несмотря на малое количество наблюдений выявлена достаточно высокая эффективность «Содхерба» при раке

предстательной железы, особенно при метастатическом поражении костей. Это подтверждается как улучшением общего состояния, снижением «никтурии», так и значительным снижением общего ПСА, повышением клеточного звена иммунитета.

Набор материала продолжается, окончательные результаты будут опубликованы после окончания исследования.

Выводы

Иммунотерапия препаратом «Содхерб» при раке предстательной железы более эффективна при метастатическом раке предстательной железы, так как сопровождается значительным улучшением общего состояния и снижением уровня ПСА более, чем в 2 раза, повышением иммунорегуляторного индекса СД4/СД8 более чем на 25 %.

При начальных стадиях рака предстательной железы улучшается общее состояние, но уровень ПСА значительно не меняется.

Побочные эффекты в виде тошноты, рвоты и диареи отмечены у 22% больных, имевших сопутствующую патологию, в виде язвенной болезни желудка и хронического колита.

Список литературы

- 1 Kantoff P.W., Higano C.S., Shore N.D. IMPACT Study Investigators. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* - 2010. - Vol. 363, № 5. -P. 411-422.
- 2 Jones G.W., Mettlin C., Murphuy G.P. et al. Patterns of care for carcinoma of the prostate gland; results of a national survey of 1984 and 1990 // *J. Am. Coll. Surg.* - 1995. -Vol. 180, № 5. -P. 545-554.
- 3 Hanks G.E., Krall J.M., Hanlon A.L. et al. Patterns of care and RTOG studies in prostate cancer: longterm survival, hazard rate observations, and possibilities of cure // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* -1994. -Vol.28, № 1.- P. 39-45.

Тұжырым

Н.Т.Балтабеков

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық Медициналық Университеті

Қуық асты бездің қатерлі ісігінің «Содхерб» препаратымен бейарнамалы иммунотерапиясы. ҚазҰМУ сынамалы зерттеу

Бұл мақала қуық асты бездің қатерлі ісігінің емдеуіндегі «Содхерб» препаратымен бейарнамалы иммунотерапиясына арналған. Бұл ем қуық асты безінің қатерлі ісігінің метастатикалық түрінде өте қолайлы әсер етеді, Бұл кезде науқастардың жалпы жағдайының және ПСА-ның 50%-ға төмендеуі байқалады.

Түйінді сөздер: қуық асты безінің қатерлі ісігі, иммунотерапия, «Содхерб».

Summary

N.T.Baltabekov

Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova Nonspecific immunotherapy of drug «Sodherb» to prostate cancer: Pilot study of KazNMU

The article is devoted therapy for prostate cancer using nonspecific immunotherapy drug «Sodherb.» It is revealed that the most effective therapy for metastatic forms of prostate cancer, which is accompanied by a significant improvement in the general state and the decrease of PSA over 50% of the original.

Keywords: prostate cancer, immunotherapy, «Sodherb.»