

УДК 616.65-006 6-071-076

К.К. СМАГУЛОВА, Н.С. НУРГАЛИЕВ, Г.С. АХМЕТОВА, С.В. БАРСОВ,
Р.З. АБДРАХМАНОВ, Г.О. АЯПБЕРГЕНОВА, А.М. МОЛДАШЕВА, З.Т. ИЛЬЯНОВА

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, АОЦ, г. Алматы

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТ
ПРИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОМ РАКЕ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Смагулова К.К.



Нурғалиев Н.С.

Как известно, рак предстательной железы (РПЖ) – гормональнозависимая опухоль, а основой лечения распространенного РПЖ является кастрационная терапия. Однако, эффективность последней ограничена, и через 2-3 года неизменно следует прогрессирование болезни, развивается резистентная к кастрационной терапии форма заболевания. Сегодня кастрационно-резистентная форма РПЖ (КРРПЖ) находится в центре внимания мировой научной общности, так как на смену симптоматической и поддерживающей терапии пришли новые современные препараты, позволяющие продлить жизнь и улучшить ее качество больным КРРПЖ. Понимание биологии распространенного прогрессирующего РПЖ показало, что в основе патогенеза КРРПЖ лежат не только нарушения работы генов-супрессоров опухолевого роста, но, главным образом, изменение нормального функционирования андрогенного рецептора (АР). Причинами резистентности могут быть мутации и амплификации гена АР, гиперактивация АР за счет стимуляции различными факторами роста, лиганднезависимая активация факторами роста, цитокинами и др. Доказательством может также служить эффективность новых гормональных препаратов, таких как специфический ингибитор биосинтеза андрогенов – абиратерона ацетат и энзалутамид, мишенью которого является андрогенный рецептор.

Ключевые слова: кастрационно-резистентная форма РПЖ (КРРПЖ), андрогенная депривационная терапия (АДТ), абиратерона ацетат, доцетаксел, кабазитаксел.

Сегодня в мире рак предстательной железы (РПЖ) считается наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди мужского населения, опережая в солидных опухолях рак легкого и колоректальный рак. Наибольшую проблему РПЖ представляет для развитых стран, где продолжительность жизни выше и соответственно выше процент мужского населения пожилого возраста.

В Республике Казахстан заболеваемость раком предстательной железы по статистическим данным 2012 г. занимает четвертое место (6,3%), а число умерших в этом году составило 2,3% (К.Ш. Нургазиев, Г.Д. Сейтказина, Д.М. Байпеисов, Г.Т. Сейсенбаева, А.Е. Ажмаганбетова, 2012).

Уже много лет ведущим методом в лечении метастатического РПЖ является андрогенная депривационная терапия (АДТ), которая включает хирургическую кастрацию (тотальную или субкапсулярную орхиэктомию) или медикаментозную кастрацию с использованием агонистов или антагонистов ЛГРГ, в определенных случаях усиленную антиандрогенами. К сожалению, несмотря на поддержание кастрационных уровней андрогенов в крови на фоне проводимой АДТ, в результате активации адаптационных механизмов опухолевые клетки РПЖ приобретают свойства синтезировать андрогены de novo, а также реагировать на стимулирующее влияние минимальных концентраций циркулирующих андрогенов

из внегонадных источников, таких как надпочечники. В результате этих адаптационных изменений развивается так называемая кастрационно-резистентная форма РПЖ (КРРПЖ), которая демонстрирует прогрессию при минимальных уровнях андрогенов.

В 90-х годах прошлого века проф. Майк Джармен (Mike Jarman) и его коллеги впервые задумались над тем, что РПЖ становится резистентным к гормональному лечению, но не к самим гормонам. Это происходит потому, что опухоль продолжает получать андрогены из других источников в организме, в том числе в результате собственной продукции. Вследствие этого термин «гормоно-резистентный» РПЖ заменен на «кастрационно-резистентный». Это означает, что РПЖ остается зависимым от мужских гормонов на любых стадиях заболевания независимо от того, где они вырабатываются – в яичках, надпочечниках или же в самой опухоли.

У 10-20% больных РПЖ в течение 5 лет развивается КРРПЖ. Медиана выживаемости после установления диагноза: КРРПЖ составляет 14 месяцев. Большинство пациентов на момент перехода в кастрационно-резистентную форму заболевания уже имеют метастазы. Представленные цифры подчеркивают актуальность данной проблемы и необходимость внедрения в клиническую практику новых лекарственных средств, позволивших бы улучшить результаты лечения больных КРРПЖ.

Последнее время на различных научных конференциях и форумах все чаще можно слышать о проблеме кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ), и это неслучайно, так как совсем недавно были открыты новые возможности лекарственного лечения этой непростой категории пациентов. Ранее, если наблюдалось прогрессирование РПЖ на фоне применения различных комбинаций гормональных препаратов, опухоль расценивалась как рефрактерная к гормональному лечению. И единственным способом затормозить рост опухоли было назначение химиотерапии. В настоящее время считается, что опухоль не теряет зависимость от андрогенов даже при кастрационном уровне тестостерона. Все дело в появившихся приспособительных механизмах, позволяющих опухоли развиваться даже при минимальных концентрациях тестостерона в крови.

Как уже отмечено, до 2010 г. единственным методом лечения КРРПЖ оставалась химиотерапия доцетакселом в сочетании с преднизолоном, так как только это лечение, по данным известного исследования TAX 327, позволяло получить преимущество в общей выживаемости при КРРПЖ. К сожалению, возможности использования этого метода также ограничены ввиду того, что через 6–8 мес у большинства пациентов развивается рецидив заболевания. Исследование биологии КРРПЖ привело к разработке целого ряда препаратов, эффективных у пациентов с прогрессией заболевания после первичной химиотерапии на основе доцетаксела [2, 3].

И на сегодняшний день доцетакселсодержащая химиотерапия пока остается стандартом лечения в качестве первой линии. Однако появились новые препараты и некоторые из них уже доступны во 2-й линии терапии: кабазитаксел (Jevtana), абиратерона ацетат (Zytiga), MDV3100 и альфарадин (находятся на стадии клинических испытаний). MDV3100 – новый пероральный препарат, который в настоящее время проходит клинические испытания для лечения больных распространенным РПЖ. Кабазитаксел – новый химиопрепарат из группы таксанов, который может проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его препаратом выбора при метастазах рака простаты в головной мозг.

На сегодняшний момент из появившихся в арсенале онкологов и онкоурологов лекарственных средств в Республике Казахстан зарегистрированы два препарата: пероральный ингибитор биосинтеза андрогенов – абиратерона ацетат и противоопухолевый химиотерапевтический препарат из группы таксанов – кабазитаксел [4].

Понимание биологии распространенного прогрессирующего РПЖ показало, что в основе патогенеза КРРПЖ лежат не только нарушения работы генов-супрессоров опухолевого роста, но, главным образом, изменение нормального функционирования андрогенного рецептора (АР). Причинами резистентности могут быть мутации и амплификации гена АР, гиперактивация АР за счет стимуляции различными факторами роста, лиганднезависимая активация факторами роста, цитокинами и др. Также была зафиксирована повышенная концентрация андрогенов в клетках самой опухоли при кастрационных значениях тестостерона в сыворотке крови. Следовательно, развитие

опухоли предстательной железы по-прежнему остается зависимым от андрогенов, что создает предпосылки для продолжения патогенетического для рака простаты лечения – гормональной терапии – даже при развитии кастрационной резистентности. Доказательством может также служить эффективность новых гормональных препаратов, таких как специфический ингибитор биосинтеза андрогенов – абиратерона ацетат и энзалутамид, мишенью которого является андрогенный рецептор [5, 6].

Новый пероральный гормональный препарат **абиратерона ацетат**, мишенью которого является ключевой фермент синтеза тестостерона 17-альфа-гидрок-силаза/С17,20-лиаза в яичках, надпочечниках и опухолевых клетках ткани предстательной железы. Благодаря уникальному механизму действия абиратерона удаётся полностью заблокировать синтез андрогенов во всех источниках, включая внутриопухолевый синтез, и тем самым полностью исключить воздействие андрогенов на специфические рецепторы.

В 2013 году абиратерон был одобрен для применения у пациентов с мКРРПЖ, не получавших доцетаксел и другую цитостатическую химиотерапию, на основании результатов протокола COU-AA-302. В исследование включались пациенты с минимальными симптомами заболевания, хорошим функциональным статусом, не имеющие висцеральных метастазов (включались столько пациенты с метастазами в кости и мягкие ткани). Испытуемые были рандомизированы в соотношении 1:1 на получавших абиратерона ацетат 1000 мг/сут+преднизолон 10 мг/сут (n=546) и плацебо+преднизолон 10 мг/сут (n=542). Медиана ОВ в группе абиратерона составила 35,5 мес против 30,1 мес в контрольной группе (p=0,0151). Было получено значимое увеличение медианы времени до прогрессирования при терапии абиратероном по сравнению с плацебо, 16,5 мес и 8,3 мес, соответственно. Кроме того, назначение абиратерона сразу же после регистрации кастрационной резистентности метастатического РПЖ позволяет сохранить качество жизни и отсрочить время до применения наркотических анальгетиков и химиотерапии. Медиана времени до начала химиотерапии составила 26,5 мес в группе абиратерона по сравнению с 16,8 мес в группе плацебо [7]. Применение абиратерона сразу после регистрации кастрационной резистентности считается более оправданным у пациентов с длительным ответом на предшествующую гормональную терапию. Так, по данным Lorient et al. (2012) длительность ответа на андроген-депривационную терапию >16 мес является единственным достоверным фактором прогноза эффективности последующих модификаций гормональной терапии [8]. Пациенты с низкодифференцированными опухолями также могут быть кандидатами для терапии абиратероном. Согласно результатам анализа трех исследований абиратерона ацетата, доложенным на ASCO (2014), исходная сумма баллов по Глисону не оказывает влияния на эффективность терапии абиратерона ацетатом [9]. Применение абиратерона ацетата также является эффективным и после прогрессии на фоне химиотерапии таксанами, о чем свидетельствуют результаты исследования COU-AA-301, в котором показано преимущество абиратерона по сравнению с преднизолоном в отношении

увеличения общей и беспродвинутой выживаемости [10]. По результатам исследования (COU←AA←301) медиана общей выживаемости и медиана времени до маркерного прогрессирования были статистически значимо выше при терапии абиратероном по сравнению с плацебо – 15,8 и 11,2 месяца, 10,2 и 6,6 месяца, соответственно. По результатам клинических испытаний абиратерон ацетат характеризуется низким профилем токсичности и хорошей переносимостью: большинство побочных эффектов сравнимы с группой плацебо. В этой связи можно вспомнить фразу профессора А. Хайденрайх «Продление жизни пациентов на поздней стадии их заболевания – это наша главная цель, но очень важно, чтобы наблюдался баланс между продолжительностью жизни и влиянием лечения на качество жизни пациента» [11].

До недавнего времени у больных РПЖ, прогрессирующим на фоне химиотерапии, гормональное лечение применялось редко. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о сохраняющейся роли стимуляции андрогеновых рецепторов в патогенезе прогрессии РПЖ, что диктует необходимость изучения новых видов гормональной терапии в этой стадии заболевания. Известные препараты для гормонотерапии 2-й линии (например, кетоконазол и аминоглютетимид) в отличие от абиратерона не обеспечивают улучшения общей выживаемости пациентов и имеют более выраженные побочные эффекты.

Важно отметить необходимость продолжения пожизненной кастрационной терапии аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона для поддержания кастрационного статуса, несмотря на развитие кастрационной резистентности и проводимого лечения как цитотоксическими, так и гормональными препаратами. Данная рекомендация поддерживается EAU, ESMO, AUA и NCCN (11).

На сегодняшний день доступны данные о препаратах, которые назначались пациентам в исследовании COU-AA-302 после абиратерона. Более половины пациентов после прекращения терапии абиратероном в первой линии получали препараты группы таксанов. Анализ результатов медианы ОВ, времени до рентгенологической прогрессии и времени до назначения химиотерапии позволяет сделать выводы о более оправданном назначении гормональной терапии абиратероном при регистрации кастрационной резистентности по сравнению с назначением химиотерапии доцетакселом в первой линии терапии мКРРПЖ у пациентов с наличием минимальной симптоматики заболевания.

Таким образом, в прогрессировании КРРПЖ андроген-зависимые механизмы продолжают играть важную роль, а своевременное установление диагноза КРРПЖ позволит продолжить патогенетическое лечение. Раннее назначение абиратерона ацетат в комбинации с преднизолоном сразу же после регистрации кастрационной резистентности достоверно улучшает ОВ и выживаемость без прогрессирования у пациентов с мКРРПЖ без висцеральных метастазов и с минимальной выраженностью симптомов заболевания, представляя привлекательную возможность отсрочить начало прогрессирования заболевания и применения химиотерапии.

Абиратерон ацетат (Зитига), таблетки по 250 мг, назначается по 1 г (4 таблетки по 250 мг) 1 раз в день за 1

час до еды или через 2 часа после еды. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Препарат применяется вместе с низкими дозами преднизона или преднизолона. Рекомендуемая доза преднизона или преднизолона составляет 10 мг/сут.

Клинический случай. Пациент П.

Болеет с 2006 г., когда впервые появились жалобы на задержку мочи, боли внизу живота. Обратился в онкоурологическое отделение НИИ онкологии и радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Москва. 30.05.06 г. выполнена операция-радикальная простатэктомия, энуклеация паренхимы яичек. Гистологическое заключение №91446-64 от 05.06.06 г.: аденокарцинома предстательной железы, Глисон-7, поражает обе доли, распространяется на семенные пузырьки, в 4 тазовых л/узлах справа МТС аденокарциномы. После операции проводилась гормонотерапия (в течение 2-х лет) + конформная ЛТ в СОД 60 Гр. Ремиссия 5 лет.

С апреля 2011 года появились боли в области бедренной кости, слабость.

При обследовании выявлено метастатическое поражение кости скелета. Сцинтиграфия скелета от 29.04.11 – Закл: Очаг патологического костеобразования в верхнем метафизе левой бедренной кости.

МРТ малого таза от 22.04.11 г. Заключение: МР-картина депозитов в головке правой бедренной кости и метафизе левой бедренной кости. Пациенту с 19.04. по 13.06.11 г., с 01.08. по 27.08.11 г. проведен курс облучения в СОД 40 Гр на левую и правую бедренные кости.

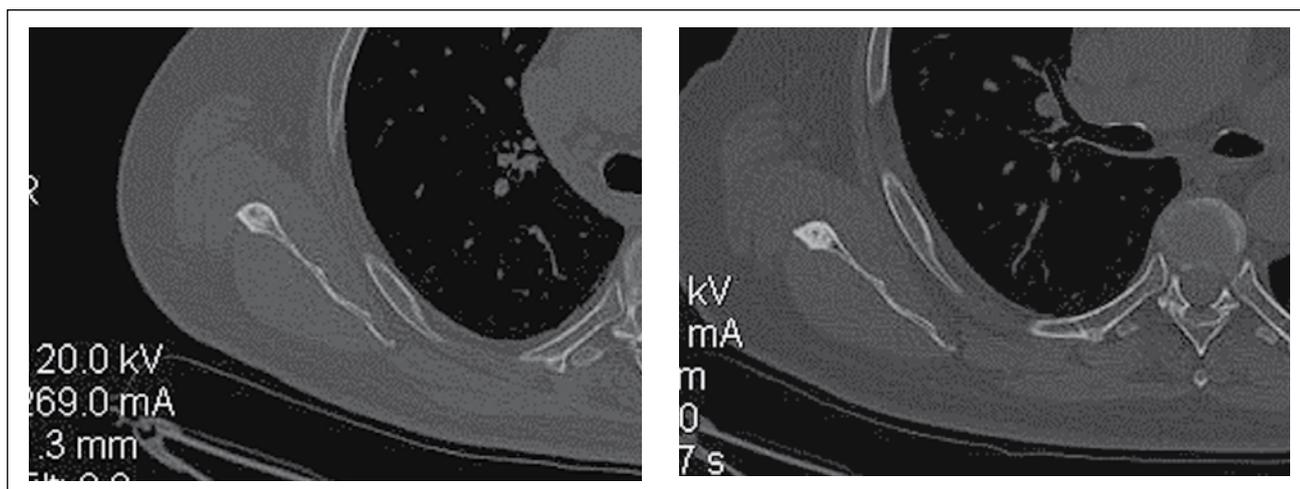
В марте 2012 г. появились боли в грудном отделе позвоночника. Проведена сцинтиграфия скелета от 26.03.12 г. – Заключение: очаги патологического костеобразования в акромеальном отростке левой лопатки и 9-м грудном позвонке. На МСКТ от 27.03.12 г. – Заключение: остеобластический МТС тела L1. На МРТ от 29.03.12 г. – Заключение: остеобластический МТС в теле Th12 позвонка. При МСКТ от 30.03.12 г. – Заключение: КТ картина МТС-поражения остистого отростка Th8 и тела L1 позвонков. Больному проведен курс лучевой терапии в СОД 40 Гр на область Th8-9 и Th12-L1 позвонки в СОД 40 Гр.

Дополнительно больному проводилась бисфосфонатная терапия (зомета 4,0 мг 1 раз в 28 дней), гормонотерапия антиандрогенами в течение 3-х месяцев (бикалутамид или андрокур по схеме). На контрольной сцинтиграфии скелета от 12.11.12 г. – Заключение: очагов патологического костеобразования нет. В динамике отмечается положительный эффект от проведенного лечения.

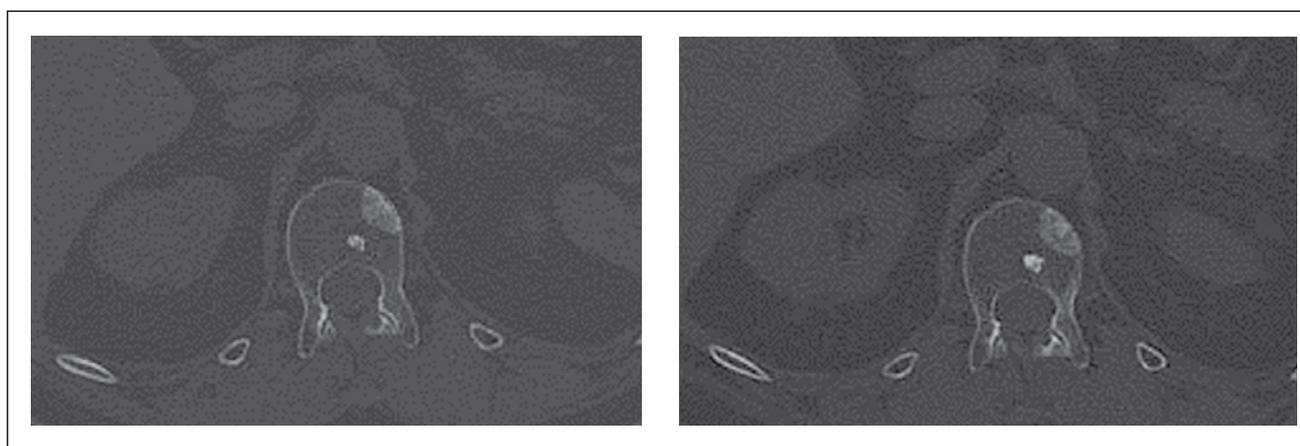
В феврале 2013 г. проведено обследование в динамике:

ПЭТ КТ с F-18 холином от 28.02.2013 г.: Патологически повышенный метаболизм холина в нижней ветви правой лонной кости (SUVmax. 4,8) и в дорсальном отделе 10-го ребра справа (SUVmax. 3,0) при имеющемся здесь коррелирующем склерозировании кости.

Заключение. Повышение метаболизма холина с коррелирующим склерозированием кости в 10-м ребре справа дорсально и более выраженное в нижней ветви правой лонной кости в виде витальных костных метастазов. Кроме того, в компьютерной томограмме видны прочие остеопатические очаги без повышенного метаболизма холина,



2013 г. **2014 г.**
 Рисунок 1 – КТ-сканы лопатки – остеобластический очаг в теле лопатки.
 В динамике – увеличение остеосклероза (репарация) в очаге



2013 г. **2014 г.**
 Рисунок 2 – КТ-сканы позвонка – остеобластические очаги в теле позвонка. В динамике – стабилизация процесса

более вероятно, это авитальные костные метастазы после терапии.

Уровень ПСА от 13.03.13 г. – 7,78 нг/мл (норма: 0–4,0 нг/мл). Консультирован радиационным онкологом, химиотерапевтом, онкоурологом, рекомендована лучевая терапия в сочетании бисфосфонат терапией и гормонотерапией.

С 03.04.13 г. по 24.04.13 г. проведен курс лучевой терапии в РОД 2,5 Гр, 5 фракций в неделю до СОД 40 Гр на область mts правой лонной кости. С 09.04.13 г. по 02.05.13 г. проведен курс конформной лучевой терапии на область правого ребра в РОД 2,5 Гр, 5 фракций в неделю до СОД 40 Гр на аппарате Клинак 2100 и бисфосфонаттерапия (зомета/памидронат).

Далее при инструментальном методе обследования в августе 2013 г. появились признаки прогрессирования. При МСКТ в костях сохраняются все те изменения, которые были при предыдущей ПЭТ/КТ, а также выявлено изменения (mts-характера) IV-го шейного позвонка и правой лопатки. Отмечалось повышение уровня ПСА в динамике – 8,6 нг/мл, через 3 недели – 10,6 нг/мл, через 1 месяц – 16,6 нг/мл.

В связи с прогрессированием процесса с августа 2013 г. начата гормональная терапия ингибитором биосинтеза андрогенов абиратероном по 1000 мг в сутки, внутрь, ежедневно, длительно. В динамике отмечается снижение уровня ПСА через 2 месяца до 2,9 нг/мл. При обследовании в динамике через 6 месяцев на сцинтиграфии костей скелета зафиксировано отсутствие очагов патологического костеобразования. В динамике отмечается положительный эффект от проведенного лечения. В настоящее время пациент продолжает лечение абиратероном, продолжительность приема составляет 12 месяцев. Уровень ПСА 1,0 нг/мл.

В динамике по данным МСКТ имеется репарация очагов в теле лопатки и стабилизация процесса остеобластических очагов в теле позвонка (рис. 1, 2).

Выводы

Таким образом, перспективы, открывающиеся перед клиницистами с разработкой новых подходов к лечению КРРПЖ, обнадеживают. Применение таких препаратов, как абиратерона ацетат, – это огромный прорыв в лечении больных КРРПЖ. Мы становимся свидетелями новой страницы в истории лечения КРРПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Сейсенбаева Г.Т. Состояние онкологической помощи населению Республики Казахстана в 2012 году. Статистические материалы. – Алматы, 2013

2 Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MHA et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1513–20

3 Tannock IA, de Wit R, Berry W.R. Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1502-12

4 Аполихин О.И., Катибов М.И., Шадркин И.А. Пути стандартизации оказания этапной помощи пациентам с раком предстательной железы в РФ // *Эксперим. и клин. урология.* – 2011; 2–3. <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>

5 Aschelter A.M., Giacinti S., Caporello P., Marchetti P. Genomic and epigenomic alterations in prostate cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2012

6 Locke J.A., Guns E.S., Lubik A.A. et al. Androgen levels increase by intratumoral de novo steroidogenesis during progression of castration-resistant prostate cancer // *Cancer Res.* – 2008. – Vol. 68. – P. 6407–15

7 Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 368 (2). – P. 138-148

8 Loria Y., Massard C., Albige L. et al. Personalizing treatment in patients with castrate-resistant prostate cancer: A study of predictive factors for secondary endocrine therapies activity // *J Clin Oncol* 30. – 2012. – (suppl5; abstr 213)

9 Fizazi K., Flaig Th., Ohlmann C. Does Gleason score (GS) predict efficacy of abiraterone acetate (AA) therapy in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC)? An analysis of AA phase 3 trials // *J Clin Oncol* 32. – 2014. – (suppl 4; abstr 20)

10 de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1995–2005

11 Heidenreich A, Bastian P.J., Bellmunt J. et al. «EAU Guidelines on Prostate Cancer». – European Association of Urology Guidelines, 2013. – P. 1-154

ТҰЖЫРЫМ

**К.К. СМАГУЛОВА, Н.С. НУРГАЛИЕВ,
Г.С. АХМЕТОВА, С.В. БАРСОВ, Р.З. АБДРАХМАНОВ,
Г.О. АЯПБЕРГЕНОВА, А.М. МОЛДАШЕВА,
З.Т. ИЛЪЯНОВА**

*Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.
АОО, Алматы қ.*

АБИРАТЕРОН АЦЕТАТЫН КАСТРАТ РЕЗИСТЕНТТІ ЕРКЕК БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНДЕ КЕЛЕШЕКТЕ ҚОЛДАНЫЛУЫ

Еркек безінің қатерлі ісігі (ЕБҚІ) гормон тәуелді ісік екені, ал таралған ЕБҚІ емі піштіру екені белгілі. Бірақ ол емнің тиімділігі шектеулі және 2-3 жылдан кейін дерттің прогрессиясы байқалады, кастрациялық емге резистенттілік ұласады. Қазірге кастрат резистентті ЕБҚІ (КРЕБҚІ) симптоматикалық және сақтау емдеу түрлерінің орнына жаңа заманға сай науқастардың өмірін ұзартатын және тұрмыс сапасын жоғарылататын дәрі-дәрмектер келгендіктен КРЕБҚІ дүниежүзілік ғылыми қоғамның назар орталығында табылуда. Таралған ЕБҚІ биологиясының түсінігі КРЕБҚІ патогенезінің негізінде тек ісік өсуінің ген-супрессорларының жұмысы бұзылғаны емес, ең алдымен андроген рецепторларының (АР) қалыпты функциясы жатқаның көрсетеді. Резистенттіліктің себептері АР генінің мутация және амплификациясы, әртүрлі өсу факторлармен ынталандырылғандықтан АР гиперактивациясы, өсу факторларымен, цитокиндермен лиганд-тәуелсіз активация және басқалары болуы мүмкін. Оған қоса басты нысанасы АР болып табылатын, андроген биосинтезінің спецификалық ингибиторлары, абиратерон ацетаты және энзалутамид сияқты, жаңа гормонды дәрі-дәрмектердің тиімділігі дәлел бола алады.

Негізгі сөздер: кастрат резистентті еркек безінің қатерлі ісігі (КРЕБҚІ), андроген депривациянды ем (АДЕ) абиратерон ацетаты, доцетаксел, кабазитаксел.

SUMMARY

**K.K. SMAGULOVA, N.S. NURGALIYEV,
G.S. AKHMETOV, S.V. BARSOV, R.Z. ABDRAHMANOV,
G.O. AYAPBERGENOVA, A.M. MOLDA SHEVA,
Z.T. ILYANOVA**

*Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology,
Almaty c.*

АОС, Алматы қ.

PROSPECTS FOR THE USE OF ABIRATERONE ACETATE DURING CASTRATION RESISTANT PROSTATE CANCER

As you know, prostate cancer (PC) is hormone-dependent tumor, and the basis for the treatment of advanced prostate cancer is the castration therapy. However, the effectiveness of the latter is limited, and in 2-3 years invariably follows the progression of the disease, develop resistance to castration therapy form of the disease. Today, castration-resistant prostate cancer (CRPC) is in the focus of the international scientific community as to replace symptomatic and supportive therapy have new modern drugs which can extend life expectancy and improve the life quality of patient CRPC. Common understanding of the biology of advanced prostate cancer showed that the pathogenesis of CRPC are not only violations of the genes suppressor with tumor, but mainly change the normal functioning of the androgen receptor (AR). Causes of resistance may be gene amplification and mutations of AR, AR hyperactivation due to stimulation of various growth factors, the ligand-independent activation of growth factors, cytokines, and others. Also proof can be effective new hormonal drugs, such as a specific inhibitor of the biosynthesis of androgens – abiraterone acetate and enzalutamide that targets the androgen receptor.

Key words: castration-resistant form of prostate cancer (CRPC), androgenic deprivation therapy (ADT), abiraterone acetate, docetaxel, cabazitaxel.