



Л.И.Гурина, Г.Н.Алексеева

## ОЦЕНКА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ГОРМОНОТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ АНТИАНДРОГЕНАМИ

Приморский краевой онкологический диспансер, г. Владивосток

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности от рака предстательной железы (РПЖ). Более 75% заболевших мужчин обращаются за урологической помощью, когда уже имеется инвазия опухоли или метастазы.

Основным методом лечения генерализованного РПЖ является гормонотерапия, в основе которой лежит блокада эндогенных андрогенов такими препаратами, как ципротерон ацетат (ЦПА) и флутамид (ФЛУ).

Цель исследования заключалась в оценке побочных реакций и осложнений гормонотерапии РПЖ оригинальным препаратом ципротерон ацетатом (андрокурор) и генериком флутамидом (совместное производство компании СЕРЛ "Хойманн Фарма ГмБХ" (Германия) и предприятия "СЕРЛ Фарма" (Россия). Проводилась монотерапия (ципротерон ацетат или флутамид) и максимальная андрогенная блокада (ЦПА+золадекс или ФЛУ+золадекс). Больные с диссеминированным поражением получали максимальную андрогенную блокаду (МАБ) как первичное лечение.

Наиболее частыми побочными эффектами монотерапии ФЛУ были изменения со стороны грудных желез — гинекомастия и различные ее проявления (боль, диффузное или узловое увеличение грудных желез). Эти осложнения зарегистрированы у 19 пациентов (90,4%). Гинекомастия (преимущественно диффузное увеличение грудных желез) у больных, получавших ЦПА в монорежиме, наблюдалась достоверно реже, чем при лечении ФЛУ — у 5 больных (21,7%) ( $p < 0,001$ ). При комбинации золадекса и ФЛУ гинекомастия и ее проявления встречались у 26 пациентов (76,5%), при сочетании золадекса и ЦПА — у 7 больных (23,3%) ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, как при монотерапии ЦПА, так и комбинации ЦПА с золадексом побочные эффекты со стороны грудных желез встречались достоверно реже, чем при гормонотерапии ФЛУ.

Побочные эффекты со стороны сексуальной сферы (снижение либидо и потенции) встречались у большинства больных при МАБ независимо от используемого антиандрогена ( $p > 0,05$ ) — у 30 чел. (88,2%) и у 24 чел. (80,0%) соответственно. В первую очередь страдала потенция, и значительно позже происходило снижение полового влечения.

Приливы жара в процессе монотерапии ФЛУ зарегистрированы у 2 пациентов (9,5%). При ле-

чении ЦПА этот синдром не встречался ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) жаловались на приливы пациенты, получавшие МАБ в сочетании с ФЛУ — 28 больных (82,4%).

Следующими по частоте наблюдались желудочно-кишечные расстройства (изжога, тошнота, вздутие и боли в животе, диарея) — 5 чел. (23,8%) и 7 чел. (20,6%), соответственно, при монотерапии и лечении МАБ с флутамидом.

Отмена ФЛУ потребовалась 4 пациентам. В последующем они были переведены на лечение инъекционной формой ЦПА. В процессе МАБ практически все пациенты страдали от побочных реакций на лечение. Гормонотерапия флутамидом ухудшила качество жизни и потребовала смены программы лечения 7 (12,7%) больным. Причины отказа от лечения ФЛУ были следующими: аллергическая реакция на препарат (1 пациент), боли в животе, диарея, изжога, тошнота (4 пациента), сексуальные расстройства (1 пациент), herpes zoster (1 пациент).

Переносимость терапии ципротерона ацетатом, по сравнению с флутамидом, была лучшей. Отказался от продолжения лечения (МАБ) 1 больной (1,8%) ( $p < 0,001$ ) в связи со снижением сексуальной активности, уменьшением размеров яичек.

Пациенты переносили МАБ хуже, чем монотерапию антиандрогенами.

Средняя продолжительность наблюдения за больными составила в обеих группах 24,5 и 25,7 мес. Различий в выживаемости не выявлено.

### Выводы

1. Гормонотерапия рака предстательной железы сопровождается выраженными побочными реакциями.

2. Максимальная андрогенная блокада в комбинации с ципротерона ацетатом обладает меньшими побочными эффектами, чем с генерическим препаратом флутамидом.

3. Желудочно-кишечные расстройства и аллергические реакции являются наиболее частой причиной отказа больных от лечения генерическим препаратом флутамидом.

4. Гормонотерапия рака предстательной железы ципротерона ацетатом может быть альтернативой лечению генерическим препаратом флутамидом в связи с меньшей частотой и интенсивностью побочных реакций.

