

УДК 616.006

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АГОНИСТАМИ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА РЕЛИЗИНГ-ГОРМОНА

© П.Г. Березин, В.В. Милованов, А.А. Иванников

Ключевые слова: рак предстательной железы; гормональная терапия.

В Российской Федерации в 2010 г. рак предстательной железы составил 5 % всех выявленных злокачественных опухолей у мужчин. Среди 26286 выявленных больных раком у 53,4 % была III или IV стадия процесса. В нашем исследовании мы предлагаем результаты наблюдения больных местнораспространенным и генерализованным РПЖ на фоне лечения различных схем гормональной терапии.

Цель исследования – найти оптимальный вариант схемы гормональной терапии с возможностью сохранения качества жизни, критериями которой являются уровень потенции, сексуальный интерес и нормальная физическая активность.

По данным наблюдения можно сделать вывод о том, что применение агонистов лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ) в течение шести месяцев вызывает необратимое снижение потенции, а также значительное снижение уровня тестостерона. Пролонгированные лекарственные системы агонистов ЛГРГ более выражено (ниже 20 нг/дл) снижают уровень тестостерона, являются удобной и простой формой и могут быть рекомендованы для использования в амбулаторной практике врача-онколога.

ВВЕДЕНИЕ

Концепция исследования качества жизни как «интегральной характеристики физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанной на его субъективном восприятии» появилась только в конце XX в. [1–3].

С появлением новых методик и схем лечения в арсенале врача-онколога значительно увеличивается продолжительность жизни больных с местнораспространенным и генерализованным раком предстательной железы (РПЖ), что в итоге обеспечивает лучшее качество жизни данной категории больных.

Заболеемость РПЖ во всем мире неуклонно возрастает. Ежегодно в мире регистрируют более 600 тыс. новых случаев РПЖ. Именно по этой причине диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все большее внимание как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и ряде стран Европы, где он выходит на первое место в структуре онкологической патологии.

В России в структуре онкологической заболеваемости мужского населения в 2010 г. РПЖ вышел на второе место с показателем 40,2 случая на 100 тыс. мужчин. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 9,83 %, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя. По данным 2010 г., местнораспространенный РПЖ диагностирован у 34,9 %, метастатический РПЖ, при котором уже невозможно проведение радикального лечения, выявлен у 18,5 %. Стадия заболевания не была установлена у 1,8 % больных (рис. 1).

Неутешительным остается и показатель смертности от РПЖ. Так, в 2010 г. в России от данной патологии умерли 9971 мужчина, прирост этого показателя за 10 лет составил 57,56 % [4].

РПЖ – относительно медленно прогрессирующая опухоль. От момента возникновения клинически незначимого РПЖ до появления симптоматики заболевания может пройти 15–20 лет. На ранних этапах заболевание протекает бессимптомно, и очень часто больной обращается к врачу слишком поздно, когда проведение радикального лечения невозможно. Несмотря на совершенствование методов диагностики и внедрения программ, направленных на активное выявление данного заболевания на ранних стадиях, число больных, страдающих запущенными формами РПЖ, остается значительным [5–8].

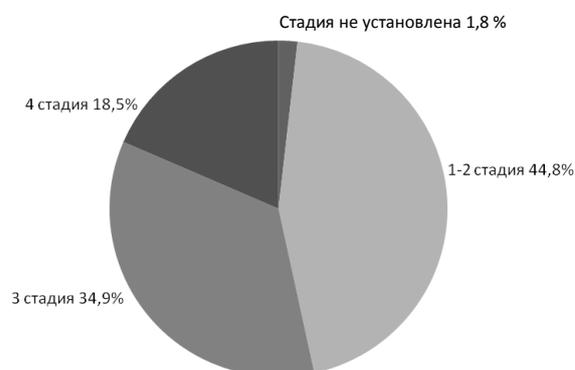


Рис. 1. Распределение больных РПЖ по стадиям в РФ в 2010 г.

Больным с начальной формой заболевания РПЖ в настоящее время может быть предложено хирургическое лечение (радикальная простатэктомия), лучевое лечение (внешняя гамматерапия или внутритканевая – брахитерапия), в случае бессимптомного течения возможно тщательное наблюдение за больными с регулярным контролем уровня простатспецифического антигена (ПСА) [9].

Высокая гормональная зависимость рака предстательной железы делает гормонотерапию одним из основных вариантов терапии местнораспространенного и генерализованных форм этой патологии. Количество больных в России год от года увеличивается, несмотря на скрининговые программы, направленные на выявление раннего рака [4].

Известно, что более чем в 80 % случаев клетки РПЖ зависимы от эндогенного тестостерона, и прекращение его поступления в кровь после билатеральной орхидэктомии дает стойкий лечебный эффект [10].

Несмотря на 70-летнюю историю гормональной терапии, перед врачом-онкологом постоянно возникают вопросы: когда начинать лечение? Как долго? Какими препаратами? Доказано, что непрерывная андрогенная абляция эффективна только в течение определенного времени (в среднем 18–26 месяцев), после чего наступает кастрационно-рефрактерный период развития РПЖ [11].

Орхидэктомия технически проста в выполнении, является эффективным и недорогим методом гормональной депривации, но при этом сопровождается целым рядом побочных эффектов, таких как приливы, гинекомастия, сердечно-сосудистые расстройства, снижение минеральной плотности костей, метаболический синдром, потеря мышечной массы, эмоциональная лабильность, снижение памяти, анемия, сексуальная дисфункция [13].

Она является необратимой манипуляцией и не позволяет проводить гормональную терапию в интермиттирующем режиме.

Все эти расстройства могут иметь разную степень выраженности в зависимости от возраста, исходного состояния и продолжительности периода наблюдения.

Неприемлемость хирургической кастрации для многих пациентов послужила поводом для поиска альтернативных методов андрогенной депривации, исключающих нанесение моральной травмы. Этому послужило открытие A. Schally et al. в 1971 г. антигонадного действия агонистов гонадотропного релизинг-гормона (ЛГРГ). Авторы выделили молекулярную структуру естественного ЛГРГ, продуцируемого гипоталамусом в организме человека, а позднее синтезировали его, после чего данная группа препаратов прочно вошла в арсенал средств, используемых при лечении РПЖ [13–14].

Появление агонистов ЛГРГ дало возможность применять прерывистую (интермиттирующую) терапию, когда временная отмена андрогенной блокады приводит к значительному снижению интенсивности возникающих нежелательных явлений и в то же время не решила полностью проблему возникновения побочных эффектов [13–17].

В ряде исследований показано, что применение интермиттирующей гормональной терапии с абсолютным соблюдением длительности инициального периода и последующим контролем состояния пациентов, как

минимум, не снижает эффективность лечения [13–14]. В настоящее время этот вариант лечения включен в стандарты лечения РПЖ в развитых странах и Российской Федерации.

В исследованиях К. Akakura в андрогензависимых клеточных моделях (опухоль Shionogi крыс) показано, что подавление андрогенов ведет к 20-кратному увеличению популяции стволовых клеток и к 500-кратному увеличению андрогеннезависимых опухолевых клеток. Андрогенная депривация также ведет к потере потенциала опухолевых клеток к апоптозу [18].

Важно отметить, что прерывистая гормональная терапия в три раза увеличивает продолжительность периода до развития кастрационно-резистентного рака [19].

Хирургическая и медикаментозная кастрация приводит к значительному снижению концентрации андрогенов за счет полного блокирования продукции яичками тестостерона, но определенная андрогенная активность, связанная с продукцией андрогенов в надпочечниках, остается, т. к. продолжается выработка трех гормонов – дигидроэпиандростерона, дигидроэпиандростеронсульфата и андростендиона [11–20]. Метаболизм этих гормонов в тканях превращает их в биологически активные формы тестостерона и дигидротестостерона, что может достигать 15–40 % продукции нормально функционирующих яичек. Следовательно, и хирургическая, и медикаментозная кастрации не приводят к полной андрогенной блокаде, но степень андрогенной депривации может влиять на эффект лечения, поэтому снижение концентрации тестостерона с последующим временным ее восстановлением и повторным подавлением является совершенно бесспорным; а степень снижения концентрации тестостерона до сегодняшнего времени окончательно не решена.

Имеются исследования, что степень концентрации тестостерона в крови зависит как от самого агониста ЛГРГ, так и от способа доставки и высвобождения препарата. К примеру, использование 7,5 мг лейпрорелина каждые 28 дней с полимерной системой доставки Atrigel позволяет у пациентов с РПЖ значительно чаще достигать уровня тестостерона ниже 20 нг/дл, чем при использовании этого же препарата с системой доставки в микросферах и иных полимерных системах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе анализируются результаты лечения больных местнораспространенным и генерализованным раком предстательной железы, пролеченных по различным схемам гормональной терапии. Исследование проводилось на базе Тамбовского областного онкологического клинического диспансера в течение 24 месяцев (январь 2010 – январь 2011 гг.).

Цель исследования – найти оптимальный вариант схемы гормональной терапии с возможностью сохранения качества жизни, критериями которой являются уровень потенции, сексуальный интерес и нормальная физическая активность.

В исследование включены 102 больных РПЖ, чувствительных к гормонотерапии и разделенных на 4 группы в зависимости от вида лечения (табл. 1).

Все больные на момент начала наблюдения были обследованы по признанным медицинским стандартам. У всех было гистологическое подтверждение диагноза

Распределение больных по виду лечения

Группа больных	Количество больных		Вид лечения
	абс.	%	
1-я	22	21,2	Двусторонняя орхидэктомия
2-я	25	25,2	Агонисты ЛГРГ (3мес.), ДЛГ, агонисты ЛГРГ (6 мес.)
3-я	29	27,3	Агонисты ЛГРГ (6 мес.), далее в прерывистом режиме
4-я	26	26,3	Агонисты ЛГРГ в комбинации с антиандрогенами (МАБ)

Приложение 1

Международный вопросник по определению качества жизни (EORTC QLQ-C30 v.3)

Ф.И.О. _____

Дата рождения (день, месяц, год) _____

Дата заполнения (день, месяц, год) _____

№ п/п	В течение последней недели	Совсем нет	Очень мало	Мало	Очень много
1.	Справляетесь ли Вы с физическими нагрузками? (Например, когда несете тяжелую сумку или чемодан)	1	2	3	4
2.	Испытываете ли Вы трудности при длительной прогулке?	1	2	3	4
3.	Легко ли Вам совершать короткие прогулки?	1	2	3	4
4.	Приходится ли Вам оставаться в постели или находиться в сидячем положении в течение дня?	1	2	3	4
5.	Необходима ли Вам помощь при принятии пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом?	1	2	3	4
6.	Были ли ограничения при выполнении Вашей работы или других повседневных действий?	1	2	3	4
7.	Могли ли Вы на досуге заниматься хобби или другой какой-либо деятельностью?	1	2	3	4
8.	Были ли случаи задержки дыхания?	1	2	3	4
9.	Испытывали ли Вы боль?	1	2	3	4
10.	Была ли потребность в отдыхе?	1	2	3	4
11.	Были ли проблемы со сном?	1	2	3	4
12.	Чувствовали ли Вы слабость?	1	2	3	4
13.	Была ли потеря аппетита?	1	2	3	4
14.	Испытывали Вы тошноту?	1	2	3	4
15.	Была ли у Вас рвота?	1	2	3	4
16.	Были ли у Вас запоры?	1	2	3	4
17.	Была ли у Вас диарея?	1	2	3	4
18.	Чувствовали ли Вы утомляемость?	1	2	3	4
19.	Мешало ли Вам боль выполнять повседневные действия?	1	2	3	4
20.	Было ли Вам трудно сосредоточиться (например, при чтении газет или просмотре телевизора?)	1	2	3	4
21.	Испытывали ли Вы напряжение?	1	2	3	4
22.	Испытывали ли Вы беспокойство?	1	2	3	4
23.	Чувствовали ли Вы раздражение?	1	2	3	4
24.	Были ли Вы в депрессивном состоянии?	1	2	3	4
25.	Были ли трудности при запоминании	1	2	3	4
26.	Мешало ли Ваше физическое состояние или медицинское лечение семейной жизни?	1	2	3	4
27.	Мешало ли Ваше физическое состояние или медицинское лечение Вашей общественной деятельности?	1	2	3	4
28.	Было ли Ваше физическое состояние или медицинское лечение причиной финансовых проблем?	1	2	3	4
29.	Как Вы оцениваете общее состояние Вашего здоровья в течение последней недели?				

1 2 3 4 5 6 7

Очень плохо Отлично

30.	Как Вы в целом оцениваете качество Вашей жизни в течение последней недели?
	1 2 3 4 5 6 7

Очень плохо Отлично

Таблица 2

Распределение больных по уровню дифференцировки опухоли (по Глиссону)

Группа больных	2–4 (G1) балла		5–6 (G2) баллов		7–10 (G3) баллов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	2	2	10	11,1	10	10,1
2-я	2	2	14	14,1	9	9,09
3-я	3	3,1	12	12,1	14	14,2
4-я	1	1	13	13,1	12	12,1

Приложение 2

Оценка степени нарушения мочеиспускания

Международная система подсчета симптомов со стороны предстательной железы (I-PSS)							
Дата: _____		Ни разу	Реже, чем в одном из пяти случаев	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаше, чем в половине случаев	Почти всегда
1.	В течение последнего месяца как часто Вы ощущали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
2.	В течение последнего месяца как часто Вам приходилось мочиться менее, чем через два часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
3.	В течение последнего месяца как часто Вы отмечали неоднократное непроизвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
4.	В течение последнего месяца как часто Вы испытывали трудности удержаться при появлении позыва?	0	1	2	3	4	5
5.	В течение последнего месяца как часто Вы отмечали слабую струю мочи по время мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
6.	В течение последнего месяца как часто Вам приходилось напрягаться или прилагать значительное усилие, чтобы начать мочиться?	0	1	2	3	4	5
		Ни разу	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 раз или чаще
7.	В течение последнего месяца сколько раз Вам приходилось просыпаться, чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5

СУММАРНЫЙ СЧЕТ I-PSS=

ОЦЕНКА БОЛЬНЫМ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОТНОШЕНИИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

	Очень доволен	Доволен	В основном доволен	Между удовлетворительно и неудовлетворительно	В основном неудовлетворен	Недоволен	Непереносимо
КАК БЫ ВЫ ОТНЕСЛИСЬ К ТОМУ, ЧТО ВАМ ДО КОНЦА ЖИЗНИ ПРИДЕТСЯ МОЧИТЬСЯ ТАК, КАК ВЫ МОЧИТЕСЬ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ?	0	1	2	3	4	5	6

ИНДЕКС ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ =

Распределение больных по общему баллу по шкале IPSS

Группа больных	Нарушение мочеиспускания по шкале IPSS, баллы		
	5–15	16–25	26–25
1-я	7/20	6/1	9/0
2-я	14/24	5/1	6/0
3-я	12/27	9/0	8/0
4-я	3/24	13/2	10/0

Примечание: числитель – до лечения; знаменатель – в процессе и после лечения.



Рис. 2. Визуально-аналоговая шкала

посредством трансректальной пункционной биопсии предстательной железы. Проводился мониторинг уровня ПСА (общая фракция) и тестостерона (общая фракция) через 3, 6 и 9 месяцев после начала лечения. Проводилось сканирование костей скелета. Оценивали качество жизни по опроснику EORTC QLQ-C30 v. 3 (приложение 1), а также состояние либидо и потенции.

Все наблюдаемые больные до начала лечения были сексуально активны. Средний возраст больных составлял 59 лет (от 51 года до 69 лет).

В гистологическом исследовании преобладали умеренно дифференцированные морфологические формы опухоли – от 5 до 6 баллов в 49 образцах биопсийного материала и более 8 баллов в 45. В 8 образцах выявлены высокодифференцированные опухоли (гистологическая классификация по Глиссону) (табл. 2).

У всех больных на момент начала лечения отмечались дизурические явления различной степени выраженности. Оценку симптомов проводили по шкале IPSS (приложение 2, табл. 3).

В группах больных с метастатическим РПЖ отмечался болевой синдром, который оценивали по визуальной шкале оценки боли (рис. 2).

В первую группу ($n = 22$) включены больные РПЖ с метастазами в кости скелета (более 10 очагов) с выраженным болевым синдромом в возрасте 65 лет. Данной группе произведена хирургическая кастрация, а затем проводился мониторинг уровня ПСА, тестостерона и кальция. Больные заполняли опросники по качеству жизни каждые 3 месяца.

У 25 больных второй группы был местнораспространенный рак РПЖ с инвазией капсулы и семенных пузырьков. Все они получали агонисты ЛГРГ в течение

3 месяцев в монорежиме как неоадьювант перед дистанционной лучевой терапией по радикальной программе. В дальнейшем, после окончания курса ДЛТ, все они продолжали получать ЛГРГ в течение 6 месяцев. Каждые 3 месяца проводили мониторинг показателя уровня ПСА и тестостерона, оценивали качество жизни. В последующем агонисты ЛГРГ назначали в интермиттирующем режиме.

Третья группа – 29 больных генерализованным РПЖ с метастазами в кости таза (до 5 очагов) без выраженного болевого синдрома. Этим больным проводилось лечение агонистами ЛГРГ в монорежиме в течение 6 месяцев, а затем – в прерывистом режиме, с контролем уровня ПСА ежемесячно. Больные этой группы дополнительно получали бифосфонаты.

В четвертую группу включено 26 больных местнораспространенным РПЖ, у которых преобладали симптомы нарушения мочеиспускания (дизурия). Больные этой группы получали МАБ (агонисты ЛГРГ + антиандрогены) в течение 6 месяцев непрерывного лечения, а в последующем – в прерывистом режиме, с контролем уровня ПСА ежемесячно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных отмечено снижение дизурических явлений. В группах с болевым синдромом больные полностью отказались от применения обезболивающих препаратов. Ни у одного больного не отмечено прогрессирования заболевания. У всех больных динамику костных метастазов оценивали методом остеосцинтиграфии через 6 мес. лечения. За время наблюдения ни один больной не отказался от проводимой терапии. По результатам мониторинга качества жизни у всех больных, подвергшихся хирургической кастрации, после 6 месяцев наблюдения отмечается полное отсутствие потенции и либидо (табл. 4), значительное снижение физической активности.

Уровень тестостерона через 3 месяца наблюдения упал ниже нормы во всех группах больных. Данные результаты соответствуют показателям, полученным в группе максимальной андрогенной блокады, – время наступления положительного эффекта, снижения уровня тестостерона, а также степени его снижения (табл. 5).

У трех больных были удалены ранее установленные цистостомические дренажи в связи с восстановлением мочеиспускания через уретру.

В группе больных, получающих лечение агонистами ЛГРГ в течение 3 месяцев, на фоне лучевой терапии

Таблица 4

Распределение больных по состоянию половой функции на фоне лечения

Группа больных	Нарушение либидо и половой функции		Наличие сексуального интереса и половой функции	
	абс.	%	абс.	%
1-я	22	100	0	0
2-я	17	60	10	40
3-я	20	74	7	26
4-я	24	92,3	2	7,7

Таблица 5

Распределение больных по уровню тестостерона (в нг/дл; норма 260–1090 нг/дл)

Группа больных	До лечения	Через 3 мес.	Через 12 мес.
1-я	850 (640–1030)	18 (11–22)	9 (5–18)
2-я	925 (680–980)	28 (18–35)	18 (12–48)
3-я	520 (330–630)	26 (14–29)	24 (15–28)
4-я	840 (280–1050)	23 (19–28)	12 (8–25)

у 10 (40 %) больных отмечалось незначительное снижение либидо и потенции.

В последующем полное восстановление половой функции больные отмечали через 34 (28–39) дней после отмены агонистов ЛГРГ. Уровень общего ПСА на фоне 3-месячного курса лечения снижался до 85 % по сравнению с исходным. Уровень тестостерона снижался менее значительно, чем в 3-й группе больных, получающих пролонгированные формы ЛГРГ непрерывно в течение 6 месяцев.

У больных 3-й группы, получавших агонисты ЛГРГ в течение 6 месяцев с последующим прерывистым приемом препарата, по данным опросников, отмечено значительное снижение сексуального интереса и потенции (20 больных), а также уровня тестостерона. В течение дальнейшего наблюдения ни у одного больного из этой группы не восстановилась сексуальная активность.

Из всех 26 больных, получавших режим максимальной андрогенной блокады (МАБ), через 2 месяца наблюдения выявлено снижение уровня ПСА также на 85 %, как и у 2-й группы больных. У 24 (92,3 %) больных этой группы отмечено отсутствие потенции и сексуального интереса, которые не восстанавливались после отмены препаратов в связи со значительным снижением уровня тестостерона. У трех больных имелись побочные эффекты лечения в виде гинекомастии и появления жалоб на боли в грудных железах (мастодиния).

ВЫВОДЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Таким образом, по результатам лечебного эффекта применения пролонгированных форм агонистов ЛГРГ в течение 6 месяцев можно сделать вывод о том, что данный вариант схемы лечения вызывает необратимое снижение потенции и либидо со значительным снижением уровня тестостерона. Пролонгированные лекарственные системы агонистов ЛГРГ более выражены в сравнении с применяемыми схемами лечения у данной

группы больных (ниже 20 нг/дл), снижают уровень тестостерона, являются простой и удобной формой для использования и могут быть рекомендованы для применения в амбулаторном лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.
2. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби, 1999. 140 с.
3. Шевченко Ю.А. Качество жизни в кардиологии // Вестник РВМА, 2000. № 9. С. 5-15.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2011.
5. Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review // Cancer Causes Control. 2007. № 18 (3). P. 279-85.
6. Bartsch G., Horninger W., Klocker H. [et al.] Tyrol Prostate Cancer Screening Group. Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria // Urology. 2001. № 58 (3). P. 417-24.
7. Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb R.L. 3-rd [et al.] PLCO Project Team: Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial // N. Engl. J. Med. 2009. № 360 (13). P. 1310-1319.
8. Schroder F.H., Hugosson J., Roobol M.J. [et al.] ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study // N. Engl. J. Med. 2009. № 360 (13). P. 1320-1328.
9. Мамзеев Б.П., Бухаркин Б.В., Мамзеев В.Б. Рак предстательной железы: метод. рекомендации. М., 2000.
10. Гарин А.М. Принципы и возможности современной эндокринной терапии опухолей. М., 2000. С. 109-129.
11. Kaisary A., Tyrrell C., Peeling W., Griffith K. Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma // Br. J. Urol. 1992. V. 67. P. 502-508.
12. Daniell H.W. Osteoporosis after orchiectomy for prostate cancer // J. Urol. (Baltimore). 1997. V. 157. P. 439-444.
13. Albrecht W., Collette L., Fava C. [et al.] Intermittent maximal androgen blockade in patients with metastatic prostate cancer: an EORTC feasibility study // Eur. Urol. 2003. V. 44. № 5. P. 505-511.
14. Bruchovsky N., Klotz L., Crook J. [et al.] Intermittent endocrine therapy for prostate cancer // Renal, Bladder and Prostate Cancer / ed. by K.H. Kurth. L., 1998. P. 173-182.
15. Bouchot O., Lenormand L., Karam G. [et al.] Intermittent androgen suppression in the treatment of metastatic prostate cancer // Eur. Urol. 2000. V. 38. № 5. P. 543-549.

16. *Gleave M., Bruchovsky N., Goldenberg S.L., Rennie P.* Intermittent androgen suppression for prostate cancer: rationale and clinical experience // *Eur. Urol.* 1998. V. 34, Suppl. 3. P. 37-41.
17. *Higano C.S., Ellis W., Russell K. [et al.]* // *J. Clin. Oncol.* 1993. V. 11. P. 570-579.
18. *Akakura K., Bruchovsky N., Rennie P.S. [et al.]* Effects of intermittent androgen suppression on the stem cell composition and the expression of the TRPM-2 (clusterin) gene in the Shionogi carcinoma // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 1996. V. 59. № 5-6. P. 501-511.
19. *Noble R.L.* Hormonal control of growth and progression in tumors of Nb rats and a theory of action // *Cancer Res.* 1977. V. 37. № 1. P. 82-94.
20. *Карякин О.Б.* // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: материалы 3 Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ. М., 1999. С. 52-54.

Поступила в редакцию 9 октября 2012 г.

Berezin P.G., Milovanov V.V., Ivannikov A.A. LIFE QUALITY OF LOCALLY ADVANCED AND GENERALIZED OF PROSTATE CANCER PATIENTS AT LHRH AGONISTS TREATMENT

Prostate cancer was 5 % of all revealed male malignancies in the Russian Federation in 2010. Among 26286 detected patients PC, 53.4 % had its Stage III or IV. This paper gives the results of a follow-up of patients with locally advanced and generalized PC treated by different hormonal therapy regimens.

The purpose of the study was to search for the optimal hormonal therapy regimen, by maintaining the quality of life, whose criteria were potency level, libido, and normal physical activity. The follow-up data may lead to the conclusion that the 6-month use of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists causes an irreversible reduction in potency and libido and a considerable decrease in testosterone levels. Sustained-release LHRH agonists decrease testosterone levels (below 20 ng/dl), are an easy-to-use and simple dosage form, and may be recommended for outpatient administration.

Key words: prostate cancer; hormonal therapy.