

Ю. Бідованець

Тернопільський обласний  
клінічний онкологічний  
диспансер, Тернопіль, Україна**ДОСВІД КОНСЕРВАТИВНОЇ  
ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК  
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ****Ключові слова:** рак  
передміхурової залози,  
гормональна терапія,  
Флутафарм®, ефективність,  
переносимість.**Резюме.** Установлено, що вітчизняний нестероїдний антиандрогенний препарат Флутафарм® («Фармак») не поступається за показниками ефективності при лікуванні хворих на рак передміхурової залози аналогічним препаратом інших виробників. Препарат добре переноситься хворими, не спричиняє тяжких (серйозних) побічних реакцій.

Рак передміхурової залози (РПЗ) має ряд особливостей, що вирізняють його серед інших онкологічних нозологій. Насамперед це швидке прогресуюче зростання показника захворюваності: якщо за останні 10 років в Україні загальна кількість хворих онкологічного профілю збільшилась загалом на 5,7%, то хворих на РПЗ — на 62,3%. У Тернопільській області кількість хворих на РПЗ протягом останнього десятиліття збільшилась у 2 рази (з 13,2 у 1994 р. до 27,8 на 100 тис. населення у 2005 р.). За темпами приросту (83,3%) — РПЗ значно випереджає інші онкоурологічні захворювання: рак нирки — 76,8%, рак сечового міхура — 41,9% [4]. Прихований перебіг хвороби, схильність до раннього метастазування — причина того, що частота виявлення РПЗ на стадії внутрішньозалозистого вогнища становить біля 10%, а у 85–95% радикальне хірургічне лікування є неможливим. У близько третини хворих виявляють під час звернення віддалені метастази, переважно у кістках [1, 5, 7]. РПЗ став першим онкологічним захворюванням, при якому у випадку наявності ознак розповсюдження чи метастазування було знайдено відносно ефективне консервативне лікування — метод андрогенної депривації. Патогенетична основа ендокринної терапії була закладена ще в 40-х роках ХХ століття С.Н. Huggins і С.В. Hodges [1, 2, 6, 7, 8]. Це відкриття через чверть століття (в 1965 р.) відзначене Нобелівською премією. Метод хірургічної кастрації та естрогентації зберіг своє значення до сьогодні, попри впровадження досконаліших, ефективніших та безпечніших засобів, зокрема антигормональних препаратів.

В умовах Тернопільського обласного клінічного онкологічного диспансеру протягом останніх 2 років за схемами із включенням вітчизняного препарату Флутафарм® отримали лікування 126 хворих у віці від 47 до 82 років; 95 із них із стадією місцево-розповсюдженого РПЗ і 14 — із метастазами у кістках. У всіх пацієнтів діагноз підтверджено морфологічно; у тому числі 7 з них — після хірургічного втручання з приводу доброякісної гіперплазії простати, у 2 — шляхом трепанбіопсії кісткового мозку.

У клінічній маніфестації переважали у більшості симптоми пізніх стадій розвитку пухлинного процесу: затримка сечі — у 42 (33%), розлади сечовиділення (странгурія, полакіурія) — у 56 (44%), больовий синдром (зумовлений обструкцією сечовивідних

шляхів і метастатичним ураженням кісток) — у 28 (22%), анемія — у 21 (17%) пацієнта.

Майже в усіх хворих застосовано комбіноване лікування, що передбачає променеву дистанційну гаматерапію розщепленим курсом (СВД до 70 Гр), хірургічну кастрацію шляхом двобічної орхектомії (рідко медикаментозну — агоністами ЛГ–РГ), поєднане вживання препаратів антиандрогенної та естрогенної дії. Тривалість основного чи індукційного курсу лікування до 3 міс з подальшою оцінкою ефекту лікування і визначенням потреби у проведенні перервних курсів підтримувальної ендокринної терапії.

В останні роки у практиці лікувальної установи відмічено зміщення пріоритету у виборі препаратів ендокринної терапії у бік групи антиандрогенів, а в останні 2 роки — переважання вітчизняного препарату Флутафарм® (табл. 1).

Таблиця 1

Частота застосування різних засобів гормональної терапії у хворих на РПЗ

Група препаратів	Частота застосування (n) по роках				
	1994	1999	2003	2004	2005
Естрогени	92	96	58	36	25
Антиандрогени, у т. ч.	10	22	46	107	121
• Андрокур	8	18	42	66	27
• Флутамід	2	4	4	2	7
• Флутафарм®	0	0	0	39	87

Зіставлення результатів комбінованого лікування із застосуванням Флутафарму (126 пацієнтів) та інших антиандрогенних препаратів (180 пацієнтів) підтвердило високу лікувальну ефективність Флутафарму за такими показниками як усунення симптомів обструкції сечовивідних шляхів, зменшення вираженості больового синдрому та за об'єктивними показниками ремісії, зниження смертності до року з моменту встановлення діагнозу (табл. 2).

Таблиця 2

Ефективність лікування хворих на РПЗ із застосуванням різних препаратів<sup>1</sup>

Показник ефективності лікування	Флутафарм®	Інші антиандрогени
• Відновлення сечовипускання	49	52
• Зменшення вираженості больового синдрому	74	68
• Послаблення дизурії та странгурії	74	72
• Покращання показників гемограми	58	56
• Часткова ремісія	43,4	42
• Стабілізація	44,6	49
• Прогресування	12	9
• Летальність до 1 року	22 (у 2005 р.)	27 (у 2003 р.)

<sup>1</sup>Наведено частоту кожного з показників у %.

Серед побічних проявів при застосуванні Флутафарму переважали ендокринні, шлунково-кишкові, психоемоційні та вегетосудинні, що лише в одному випадку стали причиною припинення лікування. Зокрема відзначали: шлунково-кишкові розлади (діарея, болі, нудота, печія) — у 11 (8,7%) хворих, вегетосудинні порушення («припливи», пітливість) — у 7 (5,6%), психоемоційні порушення (депресія, безсоння, втома) — у 9 (7,1%), периферійні набряки — у 4 (3,2%), ендокринні порушення (гінекомастія, мастодинія) — у 27 (21,4%), інші — у 4 (3,2%).

Частина побічних ефектів ендокринної терапії зумовлені підвищенням концентрації пролактину у крові. Гіперпролактинемія — небажана з огляду на виникнення гінекомастії та мастодинії, порушення водноелектролітного обміну, що може спричинити серцево-судинні та тромбоемболічні ускладнення, стимуляцію секреції наднирникових андрогенів і посилення їх транспорту у клітини простати, потенціювання впливу залишкових рівнів тестостерону на клітини РПЗ, що проковує повторний ріст пухлини після ремісії [2, 5].

Пролактин — єдиний із гормонів передньої долі гіпофіза, секреція якого постійно гальмується на рівні гіпоталамуса пролактостатином, роль якого приписують ендокринному дофаміну. Фізіологічним стимулятором виділення пролактину є естрогени. Інгібітори пролактину — агоністи дофаміну (парлодел, лізурид, допергін) обмежені у клінічному застосуванні з огляду на побічні прояви (гіпотонія, порушення серцевого ритму, спазми периферійних судин, затримка сечі), а також через високу вартість препаратів. Як супровід ендокринної терапії РПЗ, у підвищеній дозі застосовують піридоксину гідрохлорид, що шляхом декарбоксілювання діоксифеніланіну (ДОФА) безпосередньо впливає на синтез дофаміну і таким чином пригнічує секрецію пролактину. Окрім того, піридоксин стимулює лейко- та еритропоез, що пригнічені променевою терапією, посилює детоксикаційну функцію печінки, покращує скоротливу здатність міокарда, усуває депресивні стани, викликані гормональним лікуванням [3]. Введення 5% розчину піридоксину гідрохлориду у м'язи по 2 мл двічі на добу протягом 10–14 днів знижує інтенсивність вазомоторних реакцій («приплив»), усуває болючу гінекомастію, психоемоційні порушення, нормалізує сон. З огляду на бажані механізми біологічної дії, відсутність побічних проявів, низьку ціну та доступність, рекомендовано застосовувати піридоксину гідрохлорид як обов'язковий компонент супровідного лікування РПЗ.

Отримані нами дані співпадають з опублікованими іншими дослідниками [9] результатами вивчення ефективності та переносимості Флутафарму («Фармак», Україна) у моно- і комбінованій гормонотерапії хворих на РПЗ.

### ВИСНОВКИ

1. Вітчизняний препарат Флутафарм® («Фармак», Україна) у схемах комбінованого лікування РПЗ не поступається за ефективністю імпортованим аналогам.

2. Поєднання Флутафарму з естрогенами (у низьких дозах) та піридоксину гідрохлоридом дозволяє підвищити клінічну ефективність та мінімізувати побічні прояви.

### ЛІТЕРАТУРА

1. **Возіанов АФ, Резніков АГ, Клименко ІА.** Принципы медикаментозной терапии рака предстательной железы (пособие для врачей). Киев, 2003; 5–6.
2. **Возіанов ОФ, Резніков ОГ, Клименко ІО.** Эндокринная терапия рака передміхуровой залози. Киев: Наукова думка, 1999; 31–2, 47–8.
3. **Машковский МД.** Лекарственные средства. Т. 2. Москва: Медицина, 1986; 17–9.
4. **Онкологічні захворювання в Україні 1993–2003 рр.** — Київ, 2004. 26 с.
5. **Портной АС.** Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы. Москва: Медицина, 1989; 209–30.
6. **Сучасні методи лікування раку передміхурової залози** (Матеріали міжнародної конференції). — Київ, 2002.
7. **Rübben H.** Uroonkologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1994; 159–253.
8. **Interaktives Lehrbuch zur urologischen Onkologie.** CD — Springer-Verlag, Berlin, 1994.
9. **Клименко ІО, Григоренко ВМ, Резніков ОТ, Чайковська ЛВ.** Онкологія 2006; 8 (2): 125–8.

### EXPERIENCE OF CONSERVATIVE TREATMENT IN CANCER OF PROSTATE GLAND

*Yu. Bidovanets*

**Summary.** *Nonsteroid antiandrogenic preparation Flutafarm® (produced in Ukraine by «Farmak» company) was established to be not inferior in its efficiency while treating of patients with prostate gland cancer as against similar preparations by other manufacturers. The preparation is well tolerated by patients without causing any serious adverse reactions.*

**Keywords:** prostate gland cancer, hormonal therapy, Flutafarm®, efficiency, tolerance.

#### Адреса для листування:

Бідованець Ю.  
46000, Тернопіль, вул. Купчинського, 8  
Обласний онкодиспансер  
E-mail: bidovanets@i.ua