



17. Abu-Yousef N.N., Narajana A.S., Franken E.A. et al. Urinary bladder tumours studies by cystosonography // Radiology. — 1984. — Vol. 153. — P. 223—226.
18. Троицкий О.А., Биктимиров П.Г., Игумнов В.П. и др. Ультразвуковые исследования и компьютерная томография в оценке стадии опухоли мочевого пузыря // VIII пленум Всесоюз. о-ва урологов. — Вильнюс, 1988. — С. 103—104.
19. Степанов В.Н., Перельман В.М., Абдухакимов А.Ф. Трансабдоминальное и трансуретральное сканирование в диагностике стадий рака мочевого пузыря // Урол. и нефрол. — 1991. — № 2. — С. 33—37.
20. Минько Б.А., Агафонова М.В., Черепанова О.В. Ультразвуковое трехмерное изображение при диагностике рака мочевого пузыря в процессе его комплексного химиолучевого лечения // SonoAce-Ultrasound. — 2001. — № 9. <http://www.medison.ru/si/art119.htm> (Дата обращения 2.12.12).
21. Кутовой И.Б. Комплексная эхография в диагностике и оценке распространенности рака мочевого пузыря: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 2010. — 21 с.
22. Мазо Е.Б., Гажонова В.Е., Чепунов Д.А. Трехмерная эхография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря // Урология. — 2005. — № 3. — С. 6—11.
23. Устинова О.А. Лучевая диагностика в планировании хирургического лечения и мониторинга рака мочевого пузыря: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 23 с.
24. Талызина О.В. Новые ультразвуковые технологии в диагностике и мониторинге рака мочевого пузыря: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 26 с.
25. Palik L., Brown S., Spinal P. et al. Computed tomography in the preoperative staging of invasive bladder cancer: is it necessary? // J. Urology. — 1996. — Vol. 161 (4). — P. 1208.
26. Шапиро И.Н. Опухоли мочевого пузыря. — Л., 1938. — 432 с.
27. Самсонов В.А. Опухоли мочевого пузыря. Патол. анатомия и гистол. диагностика. — М.: Медицина, 1978. — 167 с.
28. Penq Q., Berg K., Moan J. et al. 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy: Principles and experimental research // Photochem. Photobiol. — 1997. — Vol. 65. — P. 235—251/
29. Datta S.N., Loh C.S., MacRobert A.J. et al. Quantitative studies of the kinetics of 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence in bladder transitional cell carcinoma // Br. J. Cancer. — 1998. — Vol. 78. — P. 1113—1118.
30. Фигурин К.М., Камолов Б.Ш. Рак мочевого пузыря: диагностика и лечение. <http://netoncology.ru/press/articles/687/689> (Дата обращения 2.12.12).
31. Jocham D., Stepp H., Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: State-of-the-art. // Eur. Urol. — 2008. — Vol. 53 (6). — P.138—150.
32. Danilchenko D.I., Riedl C.R., Sachs M.D. et al. Long-term benefit of 5-aminolevulinic acid fluorescence assisted transurethral resection of superficial bladder cancer: 5-year results of a prospective randomized study // J. Urol. — 2005. — Vol. 174 (6). — P.2129—2133.
33. Bryan R.T., Billingham L.J., Wallace D.M. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder // BJU Int. — 2008. — Vol. 101 (6). — P. 702—706.
34. Herr H.W., Donat S.M. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences // BJU Int. — 2008. — Vol. 102 (9). — P. 1111—1114.
35. Мартов А.Г., Ермаков Д.В., Андронов А.С. Рецидивирование мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря: возможные эндоскопические пути решения проблемы // Онкоурология. — 2010. — № 1. — С. 4—11.
36. Crow P., Uff S., Farmer J.A. et al. The use of Raman spectroscopy to identify and characterize transitional cell carcinoma in vitro // BJU Int. — 2004. — Vol. 93 (9). — P. 232—236.
37. Manyak M.J., Gladkova N.D., Makari J.H. et al. Evaluation of superficial bladder transitional-cell carcinoma by optical coherence tomography // J. Endourol. — 2005. — Vol. 19 (5). — P. 570—574.
38. Lerner S. P., Goh A. C., Tresser N. I., Shen S. S. Optical coherence tomography as an adjunct to white light cystoscopy for intravesical real-time imaging and staging of bladder cancer // Urology. — 2008. — Vol. 72 (11). — P. 133—137.
39. Lingley-Papadopoulos C. A., Loew M. H., Manyak M. J., Zara J. M. Computer recognition of cancer in the urinary bladder using optical coherence tomography and texture analysis // J. Biomed Opt. — 2008. — Vol. 13 (2). P. 024003.
40. Крупин В.Н., Стрельцова О.С. Рак мочевого пузыря, проблемы и перспективы // Ремедиум Приволжье. — 2005. — № 5. — С. 65—72.
41. Schmidbauer J., Remzi M., Klatte T., Waldert M. et al. Fluorescence Cystoscopy with High-Resolution Optical Coherence Tomography Imaging as an Adjunct Reduces False-Positive Findings in the Diagnosis of Urothelial Carcinoma of the Bladder // European urology. — 2009. — Vol. 56 (6). — P. 914—919.
42. Воробьев А. В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросы дифференциальной диагностики // Практическая онкология. — 2003. — Т. 2. — № 2. — С. 196—203.
43. Шахпазян Н. К. Значение онкомаркеров, факторов роста, ангиогенеза и апоптоза в диагностике поверхностного рака мочевого пузыря: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2010. — 20 с.
44. Кузина Т. Н. Иммунохимические, иммунологические и биохимические аспекты диагностики рака мочевого пузыря: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2005. — 26 с.
45. Aprikyan A. G., Sarkis A. S., Reuter V. E. et al. Biological markers of prognosis in transitional cell carcinoma of the bladder: current concepts // Sem. Urol. — 1993. — Vol. 11. — P. 137.
46. Cate R. J., Dunn M. D., Chatterjee S. J. Elevated and absent pRb expression is associated with bladder cancer progression and has cooperative effects with p53 // Cancer res. — 1998. — P. 1090—1094.
47. Cote R. J., Esrig D., Groshen S. et al. P53 and treatment of bladder cancer // Nature. — 1997. — Vol. 385. — P. 123—125.

УДК 616.65-006.55-089

## Клинико-экономическое обоснование преимуществ аденомэктомии в лечении аденомы предстательной железы

Р.М. ШАЙДУЛЛИН, Э.Н. СИТДЫКОВ, А.Ю. ЗУБКОВ, М.Э. СИТДЫКОВА

Казанский государственный медицинский университет

Шайдуллин Ренат Минихабирович

аспирант кафедры урологии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 47а

тел. 8-903-306-57-51, e-mail: renat\_shaidullin@mail.ru

*Проведена сравнительная оценка эффективности лечения аденомы предстательной железы методами медикаментозной терапии (МТ), чреспузырной аденомэктомии (АЭ) и трансуретральной резекции (ТУР) у 204 больных. Критериями клинической эффективности служили урофлоуметрические показатели, данные международной шкалы оценки симптомов со стороны предстательной железы (IPSS). Наибольший клинический эффект получен в группе больных после АЭ, наименьший при МТ. Анализ финансовых затрат позволил установить, что наиболее затратно-эффективным является хирургическое лечение. МТ затратно-эффективна в случае непродолжительного применения.*

**Ключевые слова:** аденома предстательной железы, медикаментозная терапия, хирургическое лечение, эффективность.

# Clinical and economic evaluation of adenectomy advantages in the treatment of prostatic adenoma

R.M. SHAYDULLIN, E.N. SITDYKOV, A.YU. ZUBKOV, M.E. SITDYKOVA

Kazan State Medical University

*A comparative evaluation of the treatment effectiveness of prostatic adenoma by drug therapy (DT) method, transvesical adenectomy (TA) and transurethral resection (TR) in 204 patients was made. The criteria for clinical effectiveness were uroflowmetry data and the international prostate symptom score (I-PSS) results. The greatest clinical benefit was obtained in patients after TA, the lowest - after DT. The analysis of the financial costs revealed that the most cost-effective is surgical treatment. DT is cost-effective in the case of a short-term application.*

**Key words:** prostatic adenoma, drug therapy, surgical treatment, effectiveness.

Аденома предстательной железы (АПЖ) является распространенным заболеванием мужчин пожилого и старческого возраста, клиническими проявлениями которого являются симптомы нижних мочевых путей (СНМП). СНМП, обусловленные аденомой предстательной железы, имеются у 34% мужчин в возрасте 40-50 лет, у 67% — в возрасте 51-60 лет, у 77% — в возрасте 61-70 лет, а в возрасте старше 70 лет — у 83% [1]. Прогнозируемое Всемирной организацией здравоохранения увеличение доли пожилых людей в общей популяции предполагает рост числа больных с АПЖ. В этой связи поиск целесообразного подхода к лечению АПЖ с позиции клинико-экономической эффективности является актуальным.

Ведущим методом лечения АПЖ является хирургический. Появление в урологии принципиально новых фармацевтических препаратов в конце прошлого века позволило расширить показания для консервативной терапии пациентов с АПЖ. Однако, медикаментозная терапия (МТ), имея симптоматическую и патогенетическую направленность, все же не позволяет избавить пациента от АПЖ. Вынужденный переход от МТ к операции не является редким явлением. По данным MediCare (США), неудачи в лечении АПЖ  $\alpha 1$  адrenoблокаторами ( $\alpha 1$ АБ) достигают 39%, ингибиторами 5 $\alpha$  редуктазы (финастерид) — 29%, в отношении хирургических методов приводятся следующие данные: трансуретральная резекция (ТУР) — 9-11%, аденомэктомия (АЭ) — 1-4% [2].

С началом широкого применения МТ в литературе стали появляться немногочисленные сообщения о сравнительной оценке клинико-экономической эффективности различных методов лечения АПЖ. Удорожание стоимости медикаментозного лечения АПЖ прямо зависит от выраженности СНМП [3]. По мнению Перепановой Т.С., сумма затрат на лечение АПЖ зависит от его продолжительности [4]. Одни исследователи считают, что клинико-экономическая эффективность МТ АПЖ повышается при увеличении симптоматики заболевания [5], по мнению других — МТ затратно-эффективна у пациентов, желающих отложить операцию на непродолжительное время [6].

**Цель исследования** — повышение клинико-экономической эффективности лечения АПЖ.

## Материалы и методы

Изучены результаты медикаментозного лечения доказанной АПЖ 204 больных с умеренными и выраженными

СНМП за период 2006-2011 гг. Из них 176 в последующем проведено оперативное лечение в урологической клинике КГМУ. Средний возраст больных составил 69,3 года. 83 пациента принимали  $\alpha 1$ АБ в качестве монотерапии (тамсулозин, доксазозин), 102 пациента получали комбинированную терапию  $\alpha 1$ АБ и ингибиторами 5 $\alpha$  редуктазы (5АРИ) и 19 пациентов получали 5АРИ в виде монотерапии (финстерид, дутастерид). Монотерапия 5АРИ назначалась пациентам с небольшим объемом АПЖ и умеренными СНМП, а также неблагоприятными прогностическими критериями течения заболевания: уровень простатспецифического антигена (ПСА) >1,3 нг/мл.

Исходные значения основных показателей сравнения приведены в таблице 1: максимальная скорость потока ( $Q_{\text{макс}}$ ) была  $6,5 \pm 1,6$  мл/с, средняя скорость мочеиспускания ( $Q_{\text{ср}}$ ) —  $3,6 \pm 1,2$  мл/с, суммарное значение индекса международной оценки симптомов предстательной железы (IPSS) составляло  $23,3 \pm 2$  балла, индекс качества жизни (QoL) был равен  $4,7 \pm 1,1$ , объем остаточной мочи — от 35 до 140 мл. Сравнительный анализ основных критериев эффективности лечения проводился через 3 месяца (табл. 1). Исключение составили 19 пациентов, получавших монотерапию 5АРИ, поскольку непродолжительный срок проведенного лечения не позволяет достоверно оценить эффективность лечения препаратами данной группы [7]. Существенного улучшения качества мочеиспускания у пациентов, принимавших  $\alpha 1$ АБ в качестве монотерапии и в комбинации с 5АРИ, отмечено не было. Изменения по всем параметрам не превышали 40% от исходных значений. Показатель  $Q_{\text{макс}}$  вырос до  $8,8 \pm 0,9$  мл/с,  $Q_{\text{ср}}$  — до  $4,9 \pm 0,7$  мл/с, суммарный балл IPSS снизился до  $14,4 \pm 1,1$ , индекс QoL — до  $3,1 \pm 0,3$  (рис. 1, 2; табл. 1). Полученный результат нами был расценен как неудовлетворительный. Этим больным было предложено хирургическое лечение, от которого 9 больных отказались в силу различных обстоятельств.

Выполнена одномоментная чреспузырная аденомэктомия (АЭ) с глухим швом мочевого пузыря и гемостазом съёмными лигатурами по Гельферу-Ситдыкову 142 больным. Чреспузырная АЭ выполнялась по нижеописанной методике. Нижнесрединным разрезом длиной 8-10 см с последующим рассечением подкожной клетчатки, апоневроза, без рассечения мышц осуществляется доступ к передней стенке мочевого пузыря. Последняя рассекается в пределах 1-2 см между двух, предва-

рительно наложенных, провизорных кетгутовых лигатур. После ревизии мочевого пузыря его слизистая над аденомой рассекается радиально в сторону мочепузырного треугольника. Указательный палец правой руки вводится в слой между аденомой и ее хирургической капсулой с последующим вылуциванием и удалением аденоматозных узлов без повреждения простатического отдела уретры. На шейку мочевого пузыря накладываются слепо, без дополнительного растяжения пузырной раны три гемостатических съемных кетгутовых лигатуры с учетом расположения мочеточниковых устьев, которое определяется при ревизии мочевого пузыря. Две лигатуры накладываются по бокам ложа, одна — на задний край по центру. Гемостатические лигатуры выводятся наружу по уретре вместе с постоянным катетером и натягиваются на 15-18 часов. Вследствие натяжения лигатур края шейки вворачиваются и низводятся в полость ложа аденомы, обеспечивая надлежащий гемостаз. Дефект передней стенки мочевого пузыря ушивается двумя захлестывающими полукисетными кетгутовыми швами. Второй ряд осуществляется двумя Z-образными швами. Надлобковая рана ушивается обычным способом.

У 34 больных с объемом АПЖ не более 60 мл выполнена монополярная трансуретральная резекция (ТУР) с использованием эндоскопического оборудования фирм «Karl Storz» и «Richard Wolf» (Германия). Удаление постоянного катетера с восстановлением самостоятельного мочеиспускания после АЭ и ТУР проводилось на 2—3-и сутки. Средняя длительность госпитализации в группе АЭ составила 18,3 койко-дня, в группе ТУР — 17,2 койко-дня.

#### Результаты и обсуждение

Эффективность результатов оперативного лечения определялась через 3 месяца после операции. У всех исследуемых после оперативного лечения отмечено отсутствие клинически значимого количества остаточной мочи. Показатели средней скорости мочеиспускания в обеих группах существенно не отличались, максимальная же скорость мочеиспускания у пациентов первой группы, перенесших чреспузырную аденомэктомию с глухим швом мочевого пузыря, была значительно выше. Уродинамические показатели в группе пациентов после АЭ составили:  $Q_{\text{макс}}$  —  $24,8 \pm 1,3$  мл/с,  $Q_{\text{ср.}}$  —  $12,5 \pm 1,1$  мл/с; в группе после ТУР:  $Q_{\text{макс}}$  —  $17,2 \pm 0,8$  мл/с,  $Q_{\text{ср.}}$  —  $11,4 \pm 1,2$  мл/с (рис. 1). В процентном соотношении изменение уродинамических параметров выглядит следующим образом: в группе после АЭ увеличение  $Q_{\text{макс}}$  произошло на 281,5%, а  $Q_{\text{ср.}}$  на 247,2% от исходных значений; в группе после ТУР прирост  $Q_{\text{макс}}$  составил 164,6%,  $Q_{\text{ср.}}$  — 216,6%. Средние значения индекса IPSS в группе после АЭ составили  $2,3 \pm 0,3$  балла, в группе после ТУР —  $10,1 \pm 0,7$  балла. Показатель индекса качества жизни у пациентов, перенесших ТУР, был равен  $3,2 \pm 0,3$ , в группе после АЭ —  $1,3 \pm 0,2$  (рис. 2; табл. 1).

Жалобы пациентов: 29 пациентов (85%) в группе после

Рисунок 1. Сравнительная характеристика уродинамических показателей (мл/с)

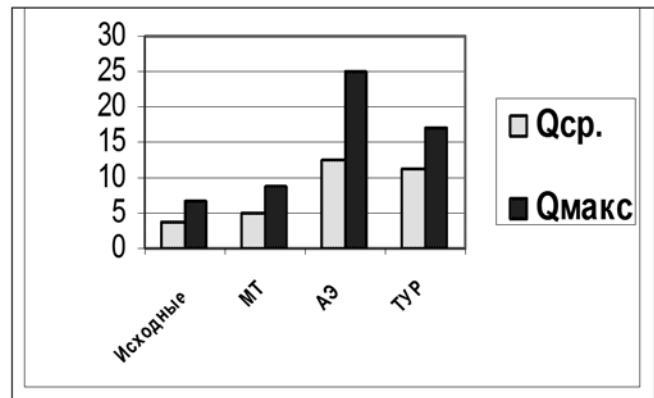
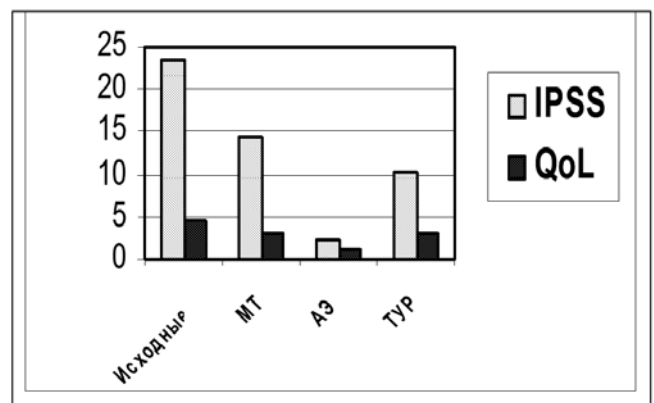


Рисунок 2. Сравнительная характеристика показателей IPSS и QoL



ТУР указывали на наличие ирритативной симптоматики, что потребовало ее медикаментозной коррекции. С целью минимизации проявлений дизурии этим больным назначались препараты из группы  $\alpha$ 1АБ как в монотерапии, так и в комбинации с М-холинолитиками. Продолжительность послеоперационной МТ варьировала от 2 до 6 месяцев до достижения стойкого положительного эффекта. В группе после АЭ дизурических симптомов раздражения не отмечено, что подтверждается результатами IPSS. Ни в одном случае повторных оперативных вмешательств не потребовалось.

Стоимость видов лечения определялась по методу

Таблица 1. Динамика изменений сравниваемых показателей

	Исходные значения	МТ (через 3 мес.)	АЭ (через 3 мес.)	ТУР (через 3 мес.)
$Q_{\text{ср.}}$ (мл/с)	$3,6 \pm 1,2$	$4,9 \pm 0,7$ ( $p < 0,01$ )	$12,5 \pm 1,1$ ( $p < 0,01$ )	$11,4 \pm 1,2$ ( $p < 0,01$ )
$Q_{\text{макс}}$ (мл/с)	$6,5 \pm 1,6$	$8,8 \pm 0,9$ ( $p < 0,01$ )	$24,8 \pm 1,3$ ( $p < 0,01$ )	$17,2 \pm 0,8$ ( $p < 0,01$ )
IPSS	$23,3 \pm 2$	$14,4 \pm 1,1$ ( $p < 0,01$ )	$2,2 \pm 0,3$ ( $p < 0,01$ )	$10,1 \pm 0,7$ ( $p < 0,01$ )
QoL	$4,7 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,3$ ( $p < 0,01$ )	$1,3 \pm 0,2$ ( $p < 0,01$ )	$3,2 \pm 0,3$ ( $p < 0,01$ )



затраты-эффективность. При этом в расчет принимали только прямые затраты. Подсчет стоимости лечения АПЖ методами АЭ и ТУР производили по следующей формуле:

$$CE = DC/n,$$

где CE — соотношение «затраты/эффективность»,

DC — прямые затраты,

n — количество больных (эффективность лечения).

Прямые затраты на хирургическое лечение АПЖ методом чреспузырной АЭ составили 29207,9 руб., ТУР в сочетании с послеоперационной МТ — 30831,72 руб. Стоимость затрат на оперативное лечение АПЖ соразмерна 30 месяцам самой доступной по цене комбинированной МТ. С позиции краткосрочных затрат дорогостоящим методом лечения явилась операция. Наибольший клинико-экономический эффект получен в группе пациентов, которым была выполнена чреспузырная АЭ с глухим швом мочевого пузыря. Сумма затрат на лечение одного больного методом ТУР с последующей МТ ирритативной дизурии превышает таковую при лечении методом АЭ. МТ АПЖ до операции и в послеоперационном периоде привело к удорожанию общей стоимости лечения. Невозможность гарантированно удалить всю аденоматозную ткань во время ТУР не позволяет быть уверенным в радикальности данного метода. Это, в свою очередь, может привести к рецидиву АПЖ, что в дальнейшем потребует назначения МТ или повторного эндоуретрального вмешательства. Все повторные лечебно-диагностические мероприятия в этом случае повлекут за собой новые экономические затраты.

#### Выводы

Чреспузырная АЭ с глухим швом мочевого пузыря является радикальным и эффективным методом лечения АПЖ. ТУР АПЖ эффективна при объеме предстательной железы менее 60 мл, требует дополнительной МТ иррита-

тивных симптомов нижних мочевых путей в послеоперационном периоде. Дизурические явления после ТУР связаны с нерадикальностью данного метода, что в последующем может потребовать повторной операции.

Хирургическое лечение является наиболее дорогостоящим и эффективным методом с позиции краткосрочных затрат. ТУР АПЖ с послеоперационной МТ так же, как и неэффективная МТ с последующим хирургическим лечением увеличивают общую стоимость затрат. В случае эффективной МТ идет многократное удорожание стоимости лечения пропорционально продолжительности жизни пациента. МТ АПЖ клинико-экономически эффективна в случае непродолжительного применения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Schröder F., Altwein I. Benign Prostatic Hyperplasia. A Diagnosis and Treatment Primer. — Oxford, 1992. — P. 31—50.
2. McConnell J.D., Barry M.J., Bruskewitz R.C. et al. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Quick reference guide for clinicians. — Rockville. — 1994. — P. 1—17.
3. Carballido J., Ruiz-Cerdá J.L., Unda M. et al. Economic evaluation of medical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the specialised care setting in Spain. Application to the cost-effectiveness of two drugs frequently used in its treatment // *Actas Urol. Esp.* — 2008. — Vol. 32 (9). — P. 916—925.
4. Перепанова Т.С. Медикаментозная терапия доброкачественной гиперплазии предстательной железы с позиций доказательной медицины и фармакоэкономики // *Consilium medicum.* — 2001. — Т. 3. — № 7. — С. 316—321.
5. Зиборова И.В., Жданова С.Н. Измерение неосязаемых затрат при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* — 2000. — № 1. — С. 62—64.
6. Noble S.M., Coast J., Brookes S. et al. Transurethral prostate resection, noncontact laser therapy or conservative management in men with symptoms of benign prostatic enlargement? An economic evaluation // *J. Urol.* — 2002. — Vol. 168 (6). — P. 2476—2482.
7. Eric J. Kruep, Susan L., Michael T. et al. Clinical and economic impact of early versus delayed 5-alpha reductase inhibitor therapy in men taking alpha blockers for symptomatic benign prostatic hyperplasia // *Pharmacy and Therapeutics.* — 2011. — Vol. 36 (8). — P. 493—496, 505—507.

## УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

### Перед тем как отправить статью в редакцию журнала «Практическая медицина», проверьте:

- Направляете ли Вы отсканированное рекомендательное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель).
- Резюме не менее 6–8 строк на русском и английском языках должно отражать, что сделано и полученные результаты, но не актуальность проблемы.
- Рисунки должны быть черно-белыми, цифры и текст на рисунках не менее 12-го кегля, в таблицах не должны дублироваться данные, приводимые в тексте статьи. Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.
- Цитирование литературных источников в статье и оформление списка литературы должно соответствовать требованиям редакции: список литературы составляется **в порядке цитирования источников**, но не по алфавиту.

**Журнал «Практическая медицина» включен Президиумом ВАК в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.**