

Н.И. Тарасов¹, В.А. Шалашов¹, Р.И. Измайлова²
**ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛИТЕЛЬНОЙ
 КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ФИНАСТЕРИДОМ И ДОКСАЗОЗИНОМ
 БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
 ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ**

¹ГТОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия
 дополнительного образования Росздрава, г. Челябинск

²Учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
 «Няганская окружная больница» (гл. врач С.М.Догадин), г. Нягань

Комбинированная терапия доксазозином и финастериидом на протяжении 7,26 месяца проведена у 38 больных ДГПЖ с большой массой органа ($88,99 \pm 9,89 \text{ см}^3$). В ходе лечения было установлено достоверное уменьшение объема простаты (уменьшение на 21%, $p < 0,0001$) и показателей IPSS и QoL ($p < 0,0001$), а также улучшение мочеиспускания. При морфометрической оценке резецированных тканей после комбинированной терапии было показано достоверное снижение объемной плотности сосудов в ткани ДГПЖ ($p = 0,0095$) и достоверное изменение соотношения величины объемной плотности простатического эпителия к объемной плотности сосудов ($p < 0,0001$). Заключение: длительная комбинированная терапия ДГПЖ больших размеров финастериидом и доксазозином эффективна и безопасна.

Ключевые слова: ДГПЖ, большая масса простаты, комбинированная терапия, Финастерид. Доксазозин.

N.I. Tarasov, V. A. Shalashov, R.I. Izmailov
**OBJECTIVE ASSESSMENT OF LONG TERM COMBINED FINASTERIDE AND
 DOXAZOSIN THERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED BPH**

Combination therapy with Doxazosin and Finasteride was rendered to BPH patients with large ($88.99 \pm 9.89 \text{ cm}^3$) glands during 7.26 months. In the course of treatment, a significant decrease in prostate volume (reduction by 21%, $p < 0.0001$), IPSS and QoL ($p < 0.0001$), an improvement in urination were found. A morphometric evaluation of the resected tissue after combination therapy with finasteride and doxazosin showed a significant reduction in the density of vessels in BPH ($p = 0.0095$) and a significant change in the ratio of bulk density of the epithelium to the volume density of blood vessels ($p < 0.0001$).

Conclusion. Long-term combination finasteride and doxazosin therapy of extended BPH has proved to be effective and safe.

Key words: BPH, extended prostate mass, combination therapy, finasteride, doxazosin.

Добропачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из частых заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста. Заболевание с возрастом прогрессирует, о чем убедительно свидетельствуют материалы специальных исследований [1].

Согласно данным статистики, в России большая половина пациентов, страдающих ДГПЖ, обращаются к урологу достаточно поздно, когда предстательная железа уже существенно увеличена в размерах [2]. Наряду с этим ввиду повсеместного и длительного применения α 1-адреноблокаторов удельный вес пациентов с размерами ДГП выше 80 см^3 стал выше [3] и многие авторы отмечают, что у таких пациентов преобладают обструктивные симптомы с имеющимся высоким риском развития осложнений – острой задержки мочеиспускания – и более высока вероятность возникновения показаний к операции [4-6]. Однако в последние десятилетия в связи с использованием медикаментозной терапии при ДГПЖ (ингибиторов 5 α -редуктазы и α 1-адреноблокаторов) прогрессирующее течение этого заболевания удаётся остановить. Публикаций же о длительной комбинированной терапии финастериидом и доксазозином у больных ДГПЖ больших размеров с целью

клинической стабилизации течения заболевания недостаточно.

Целью настоящей работы стала оценка эффективности применения ингибиторов 5 α -редуктазы и α 1-адреноблокаторов у больных гиперплазией простаты больших размеров.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 38 больных ДГПЖ с большой массой простаты ($89,54 \pm 11,64 \text{ см}^3$), средний возраст которых до лечения составил $68,26 \pm 7,97$ года. Длительность заболевания в среднем 26,05 месяца (медиана 18,0; 25th – 12,0; 75th – 36,0 месяца). Им было проведено комбинированное лечение α 1-адреноблокатором доксазозином 1мг и ингибитором 5 α -редуктазы финастериидом 5 мг. Дозу доксазозина не титровали так как отмечался эффект, не требовавший повышения его дозы. Терапию больные получали в течение 5-12 месяцев (медиана – 7,0; 25th – 6,0, 75th – 8,0 месяца).

Показанием к комбинированному лечению доксазозином и финастериидом у больных ДГПЖ больших размеров считали выраженные расстройства акта мочеиспускания, наличие дневной и ночной поллакиурии, остаточной мочи до 150 мл, а также высокий риск прогрессии заболевания и вероятность развития осложнений.

Больные обследованы до и после лечения. У всех больных отсутствовали указания на ранее проводимую терапию ингибиторами 5 α -редуктазы, на наличие коагулопатий и подозрения на рак простаты.

Объективная оценка результатов лечения включала:

- степень выраженности клинических проявлений заболевания по Международной шкале IPSS и показатель качества жизни пациентов QoL;
- ультразвуковое исследование предстательной железы – трансабдоминальная и трансректальная оценка (“Toshiba Xario XG”, Япония);
- урофлоуметрия с оценкой стандартных показателей дополненная расчетным критерием Q_{corrected} [7] (“Urocap III”, Laborie Medical Technologies, Канада);
- общий ПСА в сыворотке крови;
- морфологические изменения с морфометрическим исследованием (материалом послужили гистологические срезы у больных, которым выполнена ТУР после длительной медикаментозной подготовки финастериидом и доксазозином).

При морфометрическом исследовании вычислялись объемные плотности (в %) железистой ткани, стромы и кровеносных сосудов гиперплазии простаты. Результаты сравнивались с результатами статистически равнозначных больных ДГПЖ, которым выполнена ТУР простаты без предварительной медикаментозной подготовки.

Результаты

Положительный эффект от комбинированного лечения доксазозином и финастериидом был достигнут у всех 38 больных ДГПЖ больших размеров (табл. 1).

Из таблицы видно, что одновременно со снижением суммарного балла симптоматики достоверно улучшалось и качество жизни пациентов.

Таблица 1
Результаты длительной комбинированной терапии финастериидом и доксазозином больных ДГПЖ больших размеров (n=38)

Критерии оценки	Исходно	Результаты	Значение p
Объем простаты, см ³	89,54±11,64	70,55±9,99	p<0,0001*
Индекс транзиторной зоны TZI	0,73±0,039	0,65±0,057	p<0,0001*
Балл IPSS	21,21±4,35	15,89	p<0,0001**
Показатель качества жизни	4,42	3,13	p<0,0001**
Q _{max} , мл/с	9,11	11,79	p<0,0001**
Q _{corrected} , %	75,32	90,69±26,04	p<0,0001**
Объем остаточной мочи, мл	68,37±59,60	36,03	p=0,0006**
Уровень PSA, нг/мл	5,96	2,16	p<0,0001**

* - парный критерий Стьюдента; ** - критерий Уилкоксона.

Через 7,26 месяца комбинированного лечения объем предстательной железы достоверно уменьшился на 19 см³, наряду с этим

отмечено снижение индекса транзиторной зоны, что позволяет сделать заключение об эффективности комбинированной терапии в устраниении инфравезикальной обструкции. На рисунках 1 и 2 представлены ультрасонограммы, отражающие достоверное уменьшение массы гиперплазированной простаты в ходе длительной медикаментозной терапии финастериидом и доксазозином.

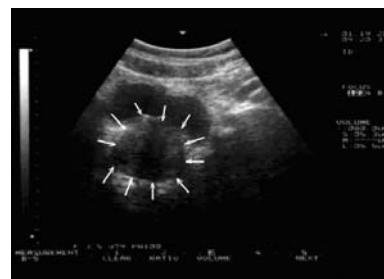


Рис. 1. Пациент М. 75 лет. Трансабдоминальное УЗИ простаты. V – 80 см³. Стрелками выделен контур предстательной железы



Рис. 2. Тот же больной. Трансабдоминальное УЗИ простаты через 10 месяцев комбинированной терапии финастериидом и доксазозином. Контрольное исследование, V простаты после терапии составил 41 см³. Стрелками выделен контур простаты

Положительный клинический эффект от такой терапии реализован в объективном улучшении акта мочеиспускания у представляемых пациентов. Из табл. 1 видно, что в результате такой терапии достигается достоверное улучшение акта мочеиспускания у пациентов в виде улучшения пиковой скорости потока мочи (Q_{max}) с возрастанием показателя Q_{corrected}. Ниже представлены урофлоограммы больного с гиперплазией простаты больших размеров (Рис 3, 4).

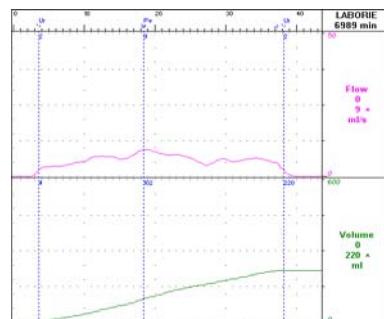


Рис. 3. Урофлоограмма больного К. 83 лет до начала комбинированной терапией

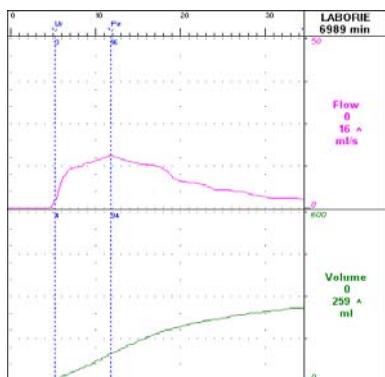


Рис. 4. Урофлоограмма через 8 месяцев терапии доксазозином и финастериидом

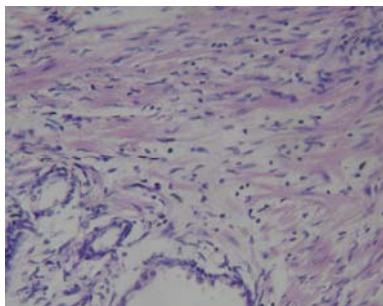


Рис. 5. Морфологическое исследование простаты у больного ДГПЖ через 9 месяцев после лечения финастериидом и доксазозином. Отмечается преобладание стромального компонента, уменьшение размеров простатических желез. Окраска гематоксилином и эозином, x200

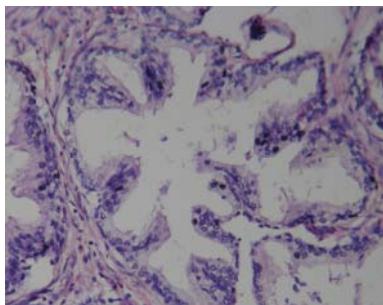


Рис. 6. Морфологическое исследование простаты у больного ДГПЖ больших размеров без предварительной медикаментозной подготовки комбинированной терапией. Отмечается преобладание железистого компонента над стромой ДГПЖ. Окраска гематоксилином и эозином, x200

Ни у одного из больных не было отмечено такого серьезного осложнения, как остшая задержка мочеиспускания. Каких-либо побочных эффектов или нежелательных явлений, что потребовало бы их отмены, связанных с их приёмом, не было зафиксировано ни у одного больного. Достигнуто также снижение уровня общего ПСА с 5,96 нг/мл до лечения до 2,16 нг/мл к завершению курса терапии, и количество остаточной мочи было также достоверно меньше к окончанию лечения. При гистологическом исследовании фрагментов ДГПЖ под действием финастерида и док-

сазозина установлено уменьшение диаметра и количества простатических сосудов и прогрессирование склеротических процессов в ткани гиперплазии простаты (рис. 5-6).

Дополнительная информация по этому вопросу получена при морфометрическом исследовании (табл. 2).

Таблица 2
Результаты морфометрического исследования ткани ДГПЖ
после длительной комбинированной терапии
финастериидом и доксазозином

Анализируемые показатели	ДГПЖ после комбинир. лечение	ДГПЖ без предвар. Терапии	Значение p
относительная объемная плотность сосудов в ткани ДГПЖ, об %	10,79 (n=55)	15,2±8,39 (n=30)	p=0,0095**
относительная объемная плотность желез, об%	42,09±21,15 (n=46)	32,86±16,79 (n=28)	p=0,0537*
относительная объемная плотность стромы, об%	55,62±19,46 (n=55)	54,43±16,63 (n=30)	p=0,778*
Стромально-эпителиальное соотношение	2,014 (n=44)	3,014 (n=28)	p=0,123**
Отношение эпителий/сосуды	11,71 (n=42)	5,175 (n=30)	p<0,0001**

* - критерий Стьюдента.

** - тест Манна-Уитни.

Проведенный морфометрический анализ резецированных фрагментов ДГПЖ показал, что у больных под действием длительной комбинированной терапии финастериидом и доксазозином отмечено статистически достоверное снижение объемной плотности сосудов в ткани ДГПЖ и достоверное изменение соотношения величины объемной плотности простатического эпителия к объемной плотности сосудов.

Таким образом, в ходе объективной оценки результатов лечения больных ДГПЖ больших размеров было установлено:

Длительная комбинированная терапия ДГПЖ больших размеров финастериидом и доксазозином эффективна и безопасна, так как способствует достоверному улучшению клинической симптоматики и показателей качества жизни.

Благодаря снижению объемной плотности сосудов в узлах ДГПЖ и усилию склеротических процессов в железистой части гиперплазии с замещением просвета сосудов соединительной тканью происходит достоверное уменьшения (на 21%) массы гиперплизированной простаты и индекса транзиторной зоны, что реализуется в виде повышения показателей пиковой скорости потока мочи и индекса Qcorrected.

Сведения об авторах статьи:

Тарасов Н.И. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава, г. Челябинск.

Шалашов В.А. – сотрудник учреждения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры.

Измайлова Р.И. – к.м.н., врач-уролог хирургического отделения учреждения ХМАО-Югры «Няганская окружная больница», 628181, г. Нягань, ул. Загородных, 12. e-mail – izmailov.rinat@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

- Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Локшин К.Л., Спивак Л.Г. Выбор метода лечения больных гиперплазией предстательной железы. Монография – М.: Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова, 2005г. – 176с.
- Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Данилов В.В., Вишневский А.Е. Урофлоуметрия. Монография. – М.: Печатный город, 2004 г. – 220 с.
- Мартов А.Г. Ергаков Д.В. Опыт применения дутастерида перед трансуретральной резекцией простаты по поводу аденомы больших размеров. Урол. 2008; 4:46-50.
- Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б., Раснер П.И. Медикаментозная терапия α -адреноблокаторами в урологии. CONS MED 2002г том 4 №7 стр 377-381.
- Тарасов Н.И., Измайлова Р.И. Возможности комбинированной терапии доксазозином и финастерилом в лечении аденомы предстательной железы больших размеров. Урология 2009, №5 с.40-45
- Novara G., Galfano A., Gardi M. et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. Eur Urol Suppl 2006; 5:418-429.
- McConnell J.D., Bruskewitz R., Walsh P. et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. New Engl J Med 1998; 338:557-563.
- Madersbacher S., Marszalek M., Lackner J., Berger P., Schatzl G. The Long-Term Outcome of Medical Therapy for BPH. Eur Urol 2007; 51:1522-11.

УДК 616.61-006.2.03-076.65

© М.В. Фаниев, И.И. Нусратуллоев, Н.С. Александров, З.А. Кадыров, 2011

М.В. Фаниев, И.И. Нусратуллоев, Н.С. Александров, З.А. Кадыров

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЕЧЕНИЯ ПРОСТЫХ КИСТ ПОЧЕК

ФПК МР РУДН, г. Москва

ФГУНИИ Урологии Росмедтехнологий, г. Москва

В настоящем сообщении приводится анализ осложнений 160 видеоэндоскопических операций у больных простыми кистами почек. Материалы и методы. Мужчин было 78 (48,7%), а женщин 82 (51,3%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 78 лет (средний возраст составил 49 лет). Лапароскопический доступ был использован у 88 (55,0%) больных и ретроперитонеоскопический у 72 (45,0%). Осложнения от эндотрахеального наркоза и введения троакаров не наблюдали. После лапароскопических операций вскрытие лоханки наблюдали у 1 больного, паранефральную гематому у 2, воспалительные осложнения у 6. После ретроперитонеоскопических у 1 больного наблюдали паранефральную гематому, у 1 - пневмоторакс и у 1 воспалительные осложнения. Все осложнения были устранины без конверсии. Только у одного больного с кистой 26 см на этапе внедрения при сочетанном доступе (ретроперитонеоскопическим и лапароскопическим) из-за больших размеров кисты и интимными сращениями с кишечником и потерей привычных анатомических ориентир выполнена конверсия. Анализ показывает, что при выполнении видеоэндоскопических операций серьезных осложнений нами не зафиксировано.

Ключевые слова: простые кисты почек, видеоэндоскопические операции, осложнения, лапароскопические операции, ретроперитонеоскопические операции.

M.V. Faniyev, I.I. Nusratulloyev, N.S. Alexandrov, Z.A Kadyrov

ANALYSIS OF COMPLICATIONS AFTER VIDEOENDOSCOPIC TECHNIQUES OF SIMPLE RENAL CYSTS EXCISION

To provide analysis of complications of 160 videoendoscopic operations in patients with simple renal cysts. There were 78 men (48.7%) and 82 women (51.3%). The patients' age ranged from 22 to 78 years (mean age was 49). Laparoscopic access procedures were performed in 88 (55.0%) patients and retroperitoneoscopic - in 72 (45.0%). Complications from endotracheal anaesthesia and the introduction of trocars were not observed. Following a laparoscopic operation, an opening of pelvis was observed in 1 patient, perirenal hematoma in 2, inflammatory complications in 6. After retroperitoneoscopic operations 1 patient had perirenal hematoma, 1 - pneumothorax, and 1 - inflammatory complications. All complications were managed without conversion. Only in one patient with a 26 cm cyst size during the implementation phase in the combined access (retroperitoneoscopic and laparoscopic), due to a large cyst size and intimate ingrowing with the intestine and loss of conventional anatomic landmarks, conversion procedure was conducted. The analysis shows that there have been no severe complications recorded during the videoendoscopic surgeries.

Key words: simple renal cysts, videoendoscopic surgery, complications, laparoscopic surgery, retroperitoneoscopic operations.

Среди оперативных методов лечения кист почек видеоэндоскопические, особенно на этапе внедрения, пожалуй, наиболее дискутабельны, так как это связано с целесообразностью применения общего наркоза, пневмомицроперитонеума, манипуляцией на брюшной полости и др. [1, 3].

Материал и методы

В настоящем сообщении мы приводим анализ осложнений 160 видеоэндоскопических операций у больных простыми кистами почек. Мужчин было 78 (48,7%), а женщин 82

(51,3%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 78 лет (средний возраст составил 49 лет). Лапароскопический доступ был использован у 88 (55,0%) больных и ретроперитонеоскопический у 72 (45,0%).

Результаты и обсуждение

Среди осложнений после видеоэндоскопических операций выделяют несколько групп [2, 4]:

- от эндотрахеального наркоза;
- связанные с введением троакаров;
- связанные с манипуляцией.