

21. Qualitative and quantitative assessment of urinary cytokeratin 8 and 18 fragments compared with voided urine cytology in diagnosis of bladder carcinoma / O.W. Hakenberg, S. Fuessel, K. Richter [et.al.] // J.Urology. 2004. Vol. 64(6). P. 1121-1126.
22. Prognostic value of tissue-polypeptide specific antigen (TPS) in bladder cancer / V. Menendez Lopez, J.A. Galan, A. Fernandez-Suarez [et.al.] // Anticancer Res. 2002. Vol. 22(6B). P. 3713-3716.
23. Recurrence and Progression of Disease in Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: From Epidemiology to Treatment Strategy / van B.W. Rhijn, M. Burger, Y. Lotan [et.al.] // Eur.Urol. 2009. Vol. 56(3). P. 430-442.
24. Usefulness of tissue polypeptide antigen in the follow-up of bladder cancer / V. Menendez Lopez, J.A. Galan, A. Fernandez-Suarez [et.al.] // J.Urology. 2003. Vol. 62(2). P. 243-248.
25. WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs / JN. Eble, G. Sauter, J. Epstein [et. al.], eds // Lyon, IARCC Press. 2004. P. 29-34.

УДК 616.65-006.6-031.3-06:616.6-085.837.3

© М.Б. Пряничникова, Р.С. Низамова, Е.С. Губанов, А.А. Зимичев, Е.А. Боряев, 2013

М.Б. Пряничникова, Р.С. Низамова, Е.С. Губанов, А.А. Зимичев, Е.А. Боряев
**УРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА
 ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОИНТЕНСИВНЫМ
 ФОКУСИРОВАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОМ И БРАХИТЕРАПИЕЙ**
*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Самара*

В данной статье представлен анализ урологических осложнений после лечения локализованного рака предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (HIFU) и брахитерапией. Исследованы 83 пациента, страдающих локализованным раком предстательной железы в стадии T1-T2N0M0, срок наблюдения составил 26 месяцев.

Выполнению брахи- и HIFU-терапии учитывалось: стадия заболевания, сумма баллов по Глиссону, уровень ПСА, объем предстательной железы, выраженность инфравезикальной обструкции, прогнозируемая продолжительность жизни, отказ пациента или наличие противопоказаний к радикальной операции.

В результате исследований доказано, что HIFU терапия дает большее количество урологических осложнений, чем брахитерапия. Наиболее тяжелыми и трудно поддающимися лечению являются стриктуры уретры и недержание мочи.

Ключевые слова: урологические осложнения, брахи- и HIFU-терапия, инфравезикальная обструкция.

M.B. Pryanichnikova, R.S. Nizamova, E.S. Gubanov, A.A. Zimichev, E.A. Boryaev
**UROLOGICAL COMPLICATIONS OF LOCALIZED PROSTATE CANCER
 TREATMENT WITH FOCUSED ULTRASOUND AND BRACHYTHERAPY**

The article presents the analyses of urological complications of localized prostate cancer treatment with HIFU and using brachytherapy. The protocol included 83 patients with localized prostate cancer stage T1-T2N0M0 being observed for 26 months.

To perform brachy- and HIFU-therapy one must consider: the stage of the disease, Glisson score, PSA level, prostate gland size, predictable life span, patient's refusal of radical operation or contraindications for it.

The results of the investigation prove that HIFU therapy causes more urological complications than brachytherapy. The most severe and hardly curable are urethral strictures and urine incontinence.

Key words: urological complications, brachy- and HIFU-therapy, infravesical obstruction.

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у мужчин в развитых странах и второй причиной смерти от рака после рака легких [1]. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. В России в 2010 году зарегистрировано 26268 новых случаев РПЖ, в структуре онкологической заболеваемости мужского населения РПЖ вышел на второе место с показателем заболеваемости 40,2 на 100 000 мужчин. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 9,83%, что соответствует первому месту по темпам прироста данного показателя. Локализованный РПЖ диагностирован у 44,8% больных, местно-распространенный – у 34,9% пациентов. Радикальная простатэктомия и лучевая терапия (ДЛТ) являются стандартом радикального лечения пациентов с

локализованным РПЖ и предполагаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет [3]. В России не более 35 % пациентов являются кандидатами для оперативного лечения в связи с сопутствующей патологией, возрастом и стадией заболевания, что приводит к необходимости использовать лучевую терапию и ряд альтернативных методик. Согласно заключению Национальных институтов здравоохранения США (1988) наружное облучение обеспечивает выживаемость, близкую к результатам радикальной простатэктомии (РПЭ), при лучшем качестве жизни [5,6]. Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU – терапия) – один из малоинвазивных альтернативных методов [7-11], широко применяемый, но еще нуждающийся в изучении результатов и осложнений [12]. Частота развития недержания мочи после HIFU-терапии, по данным литературы, колеблется от 0,6 до 16%

[1,14,15], а стриктур уретры от 3,6 до 24,5% случаев [1,16]. После брахитерапии задержка мочи возникает в 1,5-22% случаев, недержание мочи – от 0 до 19 % [4].

Цель нашего исследования заключалась в анализе урологических осложнений после лечения локализованного рака предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (HIFU) и брахитерапией.

Материал и методы. В исследование включены 83 пациента, страдающие локализованным раком предстательной железы в стадии T1-T2N0M0 (табл. 1). Пациенты были разделены на две группы: первая группа – 38 больных, которым проведена HIFU-терапия, вторая – 45 больных, прошедших брахитерапию. Срок наблюдения составил 26 месяцев.

Материалом для исследования служили истории болезни, амбулаторные карты урологических отделений и поликлиник г. Самары, а также разработанная нами анкета, учитывающая основные показатели состояния мочевыделительной системы. Средний возраст пациентов в первой группе составил 67 лет, во второй – 66 лет (табл.2).

Таблица 1

Распределение больных РПЖ по стадиям		
Стадия	Вид лечения	
	HIFU-терапия	брахитерапия
T1N0M0	12 (31.6%)	14 (31.1%)
T2N0M0	26 (68.4%)	31 (68.9%)
Всего...	38	45

Таблица 2

Возраст больных локализованным раком предстательной железы, вошедших в исследование

Возраст, лет	Вид лечения	
	HIFU-терапия	брахитерапия
До 60	8 (21 %)	11 (24.4 %)
60-70	10 (26.3%)	22 (48.9%)
Старше 70	20(52.7%)	12 (26.7%)
Всего...	38 (100%)	45(100%)

Таблица 3

Предшествующее оперативное вмешательство на предстательной железе

Характер оперативного лечения	Вид лечения	
	HIFU-терапия	брахитерапия
ТУР простаты по поводу ДГПЖ	8 (21%)	–
Чреспузырная аденомэктомия	3 (7.9%)	2 (4.4 %)
Всего...	11 (28.9%)	2 (4.4 %)

При определении показаний к выполнению брахи- и HIFU-терапии учитывались: стадия заболевания, сумма баллов по Глиссону, уровень ПСА, объем предстательной железы, выраженность инфравезикальной обструкции, прогнозируемая продолжительность жизни, отказ пациента или наличие противопоказаний к радикальной операции.

Результаты и обсуждение. Следует отметить, что послеоперационные осложнения: острая задержка мочи, стриктура уретры, недержание мочи, воспалительные заболевания мочеполовых органов – чаще возникали в отдаленном периоде (табл. 4).

Таблица 4

Урологические осложнения после лечения локализованного РПЖ

Характер осложнений	Ранние осложнения		Поздние осложнения	
	HIFU	брахитерапия	HIFU	брахитерапия
Кровотечение	3 (7.9%)	9 (11.2%)	–	–
ОЗМ	–	–	3 (7.9%)	2 (4.4%)
Недержание мочи	1(2.6%)	–	19 (50%)	2 (4.4%)
Стриктура уретры	–	–	12 (31.6 %)	3 (6.7%)
Воспалительные заболевания мочеполовых органов	1(2.6%)	2 (4.4%)	3 (7.9%)	3 (6.7%)
Всего...	4 (10.5%)	2 (4.4%)	37 (97.3%)	10 (22.2%)

Анализ данных свидетельствует о том, что наиболее частыми и тяжелыми осложнениями, плохо поддающимися лечению, являются недержание мочи и стриктуры уретры.

После HIFU у 12 больных диагностированы стриктуры уретры, по поводу чего шестью из них выполнена оптическая уретротомия. В дальнейшем всем пациентам с данным осложнением проводилось периодиче-

ское бужирование уретры. Во второй группе по поводу возникшей стриктуры простатического отдела уретры 1 пациенту выполнена ТУР простаты, 2 – проводилось бужирование уретры.

В первой группе у 3 пациентов при возникновении острой задержки мочеиспускания была наложена эпицистостома. Во второй группе острую задержку мочи мы наблюдали

у 2 пациентов. В обоих случаях была наложена эпицистостома, которая была закрыта у первого пациента после ТУР простаты, у второго на фоне приема альфа-адреноблокаторов.

Другое тяжелое осложнение в виде недержания мочи в первой группе мы наблюдали у 19 (50%) пациентов. У 4 из них недержание мочи переходило в задержку при развитии стриктуры уретры, после рассечения которой вновь возобновилось недержание. Все пациенты данной группы получали консервативное лечение: лечебная гимнастика, прием М-холинолитиков, альфа-адреноблокаторов. На фоне проводимого лечения у 1 пациента недержание мочи купировалось и у 2 – уменьшилась его выраженность. Во второй группе недержание мочи возникло у 1 пациента и купировано консервативно.

Следует отметить, что во второй группе 8 пациентов отмечали затрудненное мочеис-

пускание и 30 пациентов – дизурические явления в виде ноктурии и рези при мочеиспускании. Данные симптомы проходили на фоне консервативной терапии.

Выводы. Таким образом, сравнивая результаты лечения локализованного РПЖ указанными двумя методами, можно констатировать, что HIFU-терапия дает большее количество урологических осложнений, чем брахитерапия. Наиболее тяжелыми и трудно поддающимися лечению являются стриктуры уретры и недержание мочи.

Несмотря на это, HIFU – относительно новый способ лечения рака простаты, который мог бы стать одним из методов выбора для пациентов с локализованным раком простаты. HIFU-терапия уже одобрена для применения в Канаде, Европе и Азии, а также получила разрешение FDA (США) на проведение клинического испытания III фазы [13].

Сведения об авторах статьи:

Пряничникова Мадинат Башировна – д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Низамова Румия Сахабовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Губанов Евгений Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: samara-urology@mail.ru.

Зимичев Александр Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Боряев Евгений Александрович – аспирант кафедры урологии ГБОУ ВПО СамГМУ. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: borjaev.evgeny@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаплыгин, Л.В. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция в лечении гормонорезистентного локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы // Л.В. Шаплыгин, В.А. Соловов, М.О. Воздвиженский, Д.В. Фесенко, А.В. Копылов. // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 2 (50).
2. Чиссов В. И., Старинский В. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011.
3. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer statistics, 2010 // CA Cancer J. Clin. 2010. – Vol. 60 (5). – P. 277-300.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. Рак предстательной железы// ООО «АБВ-пресс», 2010. – С. 64-80.
5. Consensus statement: the management of clinically localized prostate cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel (no authors listed) // NCI Monogr., 1988; (7):3-6.
6. Fowler FJ, Barry VJ, Lu-Yao G, Wasson JH, Bin L. Outcomes of external beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance epidemiology and end results areas. // J Clin Oncol. – 1996. – Aug. 14(8). – P. 2258-65.
7. Blana A., Walter B., Rogenhofer S. et al. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-years experience. //Urology. – 2004. – 63(2). – P. 97-300.
8. Fahmy W E, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. //Arch. Androl. 2003. – Sep-Oct, 49(5). – P. 397-407.
9. Rees J, Patel B, Macdonagh R, Persad R. Cryosurgery for prostate cancer. // BJU Int. – 2004. – Apr; 93(6). – P. 710-714.
10. Han KR, Beldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer.// BJU Int. – 2004. – Jan; 93(1). – P. 14-8.
11. Beerlage HP, Thüroff S, Madersbacher S, Zlotta AR, Aus G, de Reijke TM, de la Rosette JJ. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. // Eur Urol. – 2000. – Jan; 37(1). – P. 2-13.
12. Luigi Mearini and Massimo Porena "Transrectal high-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: Past, present, and future". // Br J Cancer. – 2009. – December 15; 101(12). – P. 2057-2058.
13. Alan I. So. HIFU ablation is not a proven standard treatment for localized prostate cancer // Can Urol Assoc J. – 2011. – December; 5(6). – P. 424-426.
14. Chaussy C, Thüroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection.// Curr Urol Rep. – 2003. – № 4. – P. 248-52.
15. Han KR, Beldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. // BJU Int. – 2004. – Jan; 93(1). – P. 14-8.
16. Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, Lunz JC, Schostak M, Wieland WF, et al. Eight years experience with high intensity focused ultrasonography for treatment of localized prostate cancer. //Urology. – 2008. – №72. – P. 1329-1333.