

# АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОГО КУРСА ФИНАСТЕРИДА У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ

## ПЕРЕД ВЫПОЛНЕНИЕМ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) или аденома простаты, как ее называли долгое время, распространена настолько, что многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у мужчин, проживших достаточно долго, чтобы ДГП успела развиться. ДГП является одним из наиболее частых заболеваний мужчин начиная с 40–50 лет. Гистологически она обнаруживается более чем у 60% 60-летних пациентов и более чем у 40% мужчин этого возраста проявляет себя клинически [1]. Около 20% мужчин, достигших 60-летнего возраста, отмечают значительное ухудшение качества жизни, обусловленное расстройством мочеиспускания.**

*Ключевые слова: гематурия, доброкачественная гиперплазия простаты, предстательная железа, финастерид*

### ВВЕДЕНИЕ

Гематурия – является хорошо известным симптомом ДГП, который может привести к развитию анемии, необходимости проведения трансфузионной терапии, а также к такому грозному осложнению, как тампонада мочевого пузыря. К настоящему времени причина развития гематурии у больных с гиперплазией простаты до конца не ясна, тем не менее ряд авторов предполагают, что причина гематурии кроется в повышенной васкуляризации предстательной железы, обусловленной наличием рыхлой простатической ткани [4]. По данным проведенного исследования выявлено, что в 12% случаев гематурия является первичным показанием для выполнения оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты [5].

Впервые попытка выполнения хирургического лечения ДГП была выполнена более 100 лет назад. В то время единственным существующим методом являлась трансвезикальная простатэктомия. В настоящее время в арсенале у урологов имеется достаточное количество вариантов хирургического лечения данного распространенного заболевания. Во всем мире трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) на протяжении длительного времени является золотым стандартом хирургического лечения ДГП [2]. Эффективность данного метода составляет около 80–90%, однако наряду с высокой эффективностью у данного метода есть ряд осложнений. К наиболее значимым и часто встречающимся осложнениям ТУРП относятся интра- и постоперационное кровотечение и развитие т. н. ТУР-синдрома [3].

Ингибитор 5-альфа-редуктазы – финастерид является препаратом, рекомендованным всеми профессиональными ассоциациями мира для консервативной терапии ДГП. Данный препарат взаимодействует с изоферментом и ингибирует 5-альфа-редуктазу II типа. Финастерид снижает выработку сосудистого эндотелиального фактора роста, ингибирует ангиогенез и уменьшает плотность микрососудистых элементов в предстательной железе. Совокупность вышеуказанных механизмов объясняет способность препарата снижать кровоточивость простатических сосудов [6]. В проведенных позднее исследованиях была доказана способность финастерида, назначаемого до оперативного лечения, снижать степень кровотечения у больных с доброкачественной гиперплазией простаты, перенесших ТУРП [7, 8].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В нашей работе для определения степени васкуляризации предстательной железы мы использовали ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием при помощи трансректального датчика (ТРУЗДС). Принцип доплеровского сканирования основан на направлении потока крови по сосудистому руслу по отношению к ультразвуковому датчику. Направление тока крови к датчику отображается на дисплее в виде участков, окрашенных в красный цвет, направление тока крови от датчика отображается в виде участков синего цвета (рис. 1). Данный принцип был использован Neumaier С.Е. et al. (1995) для определения степени васкуляризации патологически неизменной предстательной железы [9].

В нашей работе мы применяли аналогичную методику для определения уровня васкуляризации предстательной железы

у больных с доброкачественной гиперплазией простаты до и после 8-недельного курса приема дутастерида.

В исследование были включены 48 пациентов с ДГП. Всем пациентам планировалось выполнение трансуретральной резекции простаты. Критериями включения в исследование являлись значение ПСА менее 2,5 нг/мл и отсутствие изменений по данным пальцевого ректального исследования (ПРИ). Критерии исключения: активная мочевиная инфекция, острая задержка мочи, любые противопоказания к выполнению ТУРП. Все пациенты перед началом исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Все ультразвуковые исследования были проведены одним специалистом. В нашей работе мы использовали диагностическую ультразвуковую систему ProFocus 2202, B&K Medical, Denmark. Все исследования были проведены в положении пациента лежа на левом боку с приведенными к животу коленями. В начале исследования, с использованием пошаговой техники (шаг – 0,5 см) проводилась оценка и измерение предстательной железы. Измерялся объем переходной зоны, основанный на максимальном размере зоны в аксиальной проекции, диаметре зоны и расстоянии от семенного бугорка до шейки мочевого пузыря в сагитальной проекции. Далее производилась оптимизация цветовой гаммы доплеровского сканирования для визуализации наиболее слабого и наиболее сильного тока крови. В нашей работе мы подсчитывали каждый участок, окрашенный при доплеровском исследовании.

Основываясь на работе S. Krsvchik et al. (2009), мы использовали частоту сканирования датчика 0,3 кГц. Авторы считали, что именно такая частота наиболее подходит для изучения васкуляризации предстательной железы. Более того, при таком режиме удастся избежать артефактов и посторонних «шумов» со стороны прилегающих тканей [10].

После выполнения исходного ТРУЗДС все пациенты случайным образом были распределены в две группы. Пациенты первой группы (24 человека) получали в течение 8 нед. финастерид в дозировке 5 мг однократно, пациентам второй (контрольной) группы (24 человека) было предложено дина-

мическое наблюдение в течение того же периода времени. Спустя 8 нед. все пациенты подверглись повторному ТРУЗДС для оценки васкуляризации предстательной железы.

С целью определения влияния финастерида на интра- и постоперационное кровотечение пациентам обеих групп была выполнена трансуретральная резекция простаты. При этом нами были оценены: продолжительность оперативного вмешательства, объем резецированной железы, объем ирригационного раствора, а также уровень гемоглобина после оперативного вмешательства.

Для статистической обработки нами был использован критерий Стьюдента для сравнения средних значений показателей со стандартными отклонениями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходное количество подсчитанных окрашенных участков при ТРУЗДС у пациентов I и контрольной групп составило  $13,3 \pm 3,18$  и  $13,1 \pm 4,2$  соответственно. Статистически достоверной разницы между данными показателями двух групп выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Объем предстательной железы у пациентов этих групп не превышал  $80 \text{ см}^3$  (30,7–77,3). Всем пациентам спустя 8 нед. было проведено повторное ультразвуковое исследование с цветным доплеровским сканированием. При этом среднее количество окрашенных участков составило:  $7,6 \pm 4,5$  и  $12,9 \pm 3,2$  в группе пациентов, принимавших финастерид, и контрольной группе соответственно. При сравнении полученных результатов с исходными значениями в группе I была выявлена статистически достоверная разница ( $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе статистически достоверного различия между сравниваемыми показателями получено не было ( $p > 0,05$ ). При дальнейшем анализе полученных результатов было выявлено, что достоверное уменьшение окрашенных участков при доплеровском сканировании в группе I выявлено у 20 пациентов (83,3%), в контрольной группе достоверного уменьшения окрашенных участков ни у одного пациента выявлено не было. Нами было отмечено значимое улучшение качества мочеиспускания у 4 пациентов (3 пациента из группы I, 1 пациент из контрольной группы).

В дальнейшем исследовании приняли участие 40 пациентов (22 пациента группы I и 18 пациентов контрольной группы). Два пациента из группы, получавшей терапию дутастеридом, и пять пациентов из контрольной группы отказались от дальнейшего участия в исследовании.

Все 40 трансуретральных резекций предстательной железы были выполнены одним хирургом. При этом средний возраст пациентов первой группы составил  $65,8 \pm 2,5$  года, средний возраст пациентов контрольной группы –  $65,4 \pm 5,3$  года. Статистически достоверной разницы при сравнении средних значений возраста исследуемых групп нами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Также мы не выявили статистически достоверных отличий между средними значениями объема переходной зоны, уровнем гемоглобина до и после ТУРП, а также весом резецированной ткани у пациентов двух групп. При сравнении времени оперативного вмешательства и объема использованной ирригационной жидкости нами была выявлена стати-

**Рисунок 1.** Васкуляризация простаты в норме. Стрелками показаны уретральные артерии (красные участки), сопровождающиеся одноименными венами (синие участки). Neumaier C.E. et al.



Таблица 1. Сводная таблица сравниваемых показателей пациентов группы I и контрольной группы

№ группы/ № пациентов	Средний возраст, лет	Объем переходной зоны, см <sup>3</sup>	Объем резецированной ткани, г	Нб до ТУРП, г/дл	Нб после ТУРП, г/дл	Время операции, мин	Объем жидкости, л
Группа I (n = 19)	65,8 ± 2,5	39,3 ± 4,4	28,4 ± 4,2	13,4 ± 0,3	11,9 ± 0,91	46,3 ± 3,8	7,5 ± 2,1
Контрольная группа (n = 17)	66,54 ± 5,3	29,9 ± 3,8	26,9 ± 5,2	13,9 ± 1,5	11,5 ± 2,2	60,1 ± 2,4	13,4 ± 1,3
P	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05

стически достоверная разница между средними показателями двух исследуемых групп (табл. 1). Трём пациентам из контрольной группы в послеоперационном периоде потребовалось проведение трансфузионной терапии.

Считаем нужным отметить, что ход оперативного вмешательства у пациентов группы I протекал более благоприятно. Нами была визуально отмечена меньшая степень кровоточивости простатических сосудов, что также было расценено как положительный эффект от приема финастерид.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже было описано выше рядом ученых, были выполнены исследования по определению способности финастерид снижать степень васкуляризации предстательной железы [7, 8]. Данный эффект можно объяснить способностью финастерид снижать экспрессию эндотелиального фактора роста и уменьшать плотность микрососудистого русла в простатической ткани [6]. Результаты этих работ позволили другим исследователям выполнить работы по изучению степени васкуляризации ткани простаты при помощи ультразвукового исследования с цветным доплеровским сканированием с использованием трансректального датчика [11, 12].

В своей работе Cho et al. (2000) подсчитывали каждый окрашенный участок при доплеровском сканировании патологически неизменной простаты и предстательной железы у больных с хроническим простатитом [13]. Основываясь на вышеуказанной работе, а также на исследовании S. Krsvchik et al. (2009), в котором авторы также подсчитывали каждый окрашенный участок для определения степени васкуляризации предстательной железы до и после терапии финастеридом [10], в нашей работе мы решили придерживаться такой же методики оценки степени васкуляризации предстательной железы.

В нашей работе статистически достоверное снижение степени васкуляризации простаты спустя 8 нед. приема финастерид отмечено в 83,3% случаев исследуемой группы, что сравнимо с данными, полученными S. Krsvchik et al. [10] (снижение степени васкуляризации в 72% случаев), а

также с данными, полученными в работе Desgrandchamps et al. (2006) [14].

Трансуретральная резекция предстательной железы является золотым стандартом в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Однако такие осложнения, как кровотечение и развитие ТУРП-синдрома, являются наиболее грозными и наиболее часто встречающимися осложнениями при выполнении данного оперативного вмешательства [15, 16]. Применение финастерид в предоперационном периоде может привести к снижению степени выраженности кровотечения во время выполнения ТУРП. Результаты некоторых работ подтверждают данное мнение [7, 8], другие авторы считают это утверждение сомнительным [17]. В нашем исследовании мы отметили статистически значимое снижение времени операции и объема ирригационной жидкости, использованной во время выполнения ТУРП в группе пациентов, принимавших финастерид, по сравнению с контрольной группой. Нами не было отмечено различий в уровне гемоглобина до и после операции у больных группы I и контрольной группы. С другой стороны, ни одному из пациентов группы I не потребовалось проведения трансфузионной терапии, по сравнению с пациентами контрольной группы (необходимость проведения трансфузии в трех случаях), что косвенно подтверждает мнение о снижении степени кровотечения во время ТУРП у больных с ДГП после короткого курса терапии финастеридом.

### ВЫВОДЫ

Основываясь на результатах нашего исследования, можно заявить о достоверном снижении васкуляризации предстательной железы у больных с доброкачественной гиперплазией простаты после 8-недельного курса терапии финастеридом, что, несомненно, оптимизирует выполнение и результаты ТУРП. Данные результаты позволяют рекомендовать алгоритм применения короткого курса финастерид в течение 8 нед. в плане предоперационной подготовки больных с доброкачественной гиперплазией простаты перед выполнением ТУРП с целью снижения степени васкуляризации простаты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Rev in Urol, 2004, 6 (Suppl. 9): 310.
2. EAU Guidelines, 2009 update.
3. Reich O, Gratzke C, Bachmann A et al. Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: A prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol., 2008,180(1): 246-249.
4. Foley SJ and Bailey DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia. BJU Int, 2000, 85: 70.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.