

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТАТЫ В КОНТРОЛЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРОСТАТЫ

Волков А. А.¹, Петричко М. И.², Болоцков А. С.¹, Будник Н. В.¹, Духин А. Р.¹

¹Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД», г. Ростов-на-Дону, Россия (344011, г. Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева 92, А);

²Центральная клиническая больница № 2 им. Н. А. Семашко ОАО «РЖД», г. Москва, Россия.

Представленная работа основана на анализе лечения 112 больных ДГПЖ, которым проводилась терапия: дутастерид в дозировке 0,5 мг 1 раз в сутки и тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки. Выделена группа из 18 пациентов, терапия которым отменена через 6 месяцев. Первично и при контрольном посещении в составе комплексного обследования выполнялось ТРУЗИ простаты с доплерографией и соноэластографией. Выявленные параметры оценивали по 5 критериям: размер ПЖ, размер гиперплазии в ПЖ, кровотоков в ПКА и ПУА, кровотоков в аденоматозных узлах ПЖ, плотность транзитных зон. Оценивали динамику изменения измеряемых параметров повторно через 3, 6, 9 и т. д. месяцев. При сумме не менее 4 баллов прекращали терапию. Если улучшения исследуемых показателей не происходило и их сумма остается менее 4 баллов, фармакотерапию и наблюдение пациента продолжали, а исследование повторяли через 3 месяца до достижения результата.

Ключевые слова: ДГПЖ, дутастерид, ТРУЗИ простаты, эластография сдвиговой волны.

COMPLEX TRANSRECTAL ULTRASOUND PROSTATE EXAMINATION IN MEDICAL TREATMENT EFFICACY CONTROL IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

Volkov A. A.¹, Petrichko M. I.², Bolotskov A. S.¹, Budnik N. V.¹, Dukhin A. R.¹

¹Rostov Railway Hospital. Rostov-on-Don

²Central Railway Hospital №2, after N. A. Semashko, Moscow

This case study based on analysis of medical treatment with dutasteride 0.5mg and tamsulosin 0.4mg daily, in 112 patients with BPH. Therapy was cancelled after 6 months at 18 patients, which were included into the observation group. TRUS of prostate with color dopplerography and sonoelastography was performed before scheduled therapy, and during the management. We estimated 5 criteria: prostate volume, hyperplasia volume, blood flow rates in capsular and urethral arteries, blood flow rate in hyperplasia nodes, and the density of transition zones. The changes of presented parametres were estimated after 3,6,9 etc months. Significant changes of them has been made for a score. The therapy was cancelled on reaching 4 as amount. The management was prolonged for a 3 months in case, when there was no significant improvement of basic criteria, and the amount was less than 4. Examination repeated to achieve an effect.

Key words: BPH, dutasteride, TRUS prostate, sonoelastography.

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – прогрессирующее заболевание, имеющее важные последствия для здоровья пациента и приводящее к значительным финансовым затратам в системе здравоохранения развитых стран [1,6,9]. ДГПЖ клинически характеризуется увеличением простаты (ПЖ) и сопровождается симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [8]. В результате исследований по изучению основных механизмов патогенеза ДГПЖ разработаны лекарственные средства – ингибиторы 5 α-редуктазы и α1-адреноблокаторы, на фоне лечения которыми у большинства больных вопрос об оперативном лечении отпадает или откладывается [10]. Однако вопросы длительности лечения и применения методов объективной оценки эффективности лечения остаются, и они противоречивы.

Трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ с современными трансректальными датчиками, работающими на частотах от 6 МГц и выше, является основным и самым информативным методом распознавания заболеваний ПЖ и дает точную и детальную информацию о состоянии этого органа. Для оценки внутриорганный кровотока в ПЖ применяется цветное и энергетическое доплеровское картирование, трехмерная реконструкция, ультразвуковая ангиография [1].

Принципиально новым методом в изучении ткани ПЖ является трансректальная эластография – методика, основанная на компьютерном измерении эластичности ткани под действием механической компрессии и декомпрессии [2], когда с помощью компьютерной обработки ультразвукового сигнала картируются минимальные различия в жесткости ткани ПЖ. Соноэластография (СЭГ) дает качественно новую информацию о структуре ПЖ, позволяя дифференцировать подозрительные участки и участки неизменной ткани [5]. СЭГ, по мнению некоторых авторов, может быть рекомендована в алгоритме комплексного ультразвукового исследования ПЖ [3]. Наиболее перспективным направлением СЭГ считается количественная оценка показателей жесткости ткани ПЖ в реальном времени – эластография сдвиговой волны (ShearWave) [7]. Технология дает возможность получить объективное эластографическое изображение, в котором каждый пиксел изображения может быть отдельно обчислен, независимо от характера окружающей ткани. Методика не полагается на метод мануальной компрессии, поэтому получаемые результаты последовательны и воспроизводимы в дальнейшем. Скорость распространения сдвиговой волны напрямую зависит от степени эластичности исследуемого участка ткани и выражается количественно в килопаскалях. Имеется небольшое количество сообщений о выполнении ТРУЗИ ПЖ с СЭГ сдвиговой волны пациентов с подозрением на рак ПЖ [4].

Многочисленными исследованиями (COMBAT, REDUCE и прочие) подтверждено, что на фоне терапии ДГПЖ с применением 5АРИ происходит уменьшение узлов гиперплазии. Однако в доступной литературе нами не выявлены работы по изучению изменений в ультразвуковой гемодинамической картине ПЖ в различных режимах консервативной терапии (КТ), для определения критерия ее эффективности на любом из этапов лечения больного. Также отсутствуют данные о применении СЭГ для изучения в динамике изменений в ПЖ под влиянием КТ.

Целью данного исследования была оптимизация сроков медикаментозного лечения больных ДГПЖ и дальнейшая разработка объективных методов оценки его эффективности.

Материалы и методы

Представленная работа основана на анализе лечения 112 больных ДГПЖ, которым проводилась консервативная КТ в течение 2011 г. в Дорожном урологическом центре НУЗ

ДКБ ОАО «РЖД» на ст. Ростов-Главный. Средний возраст мужчин, включенных в исследование, составил $59,0 \pm 1,4$ лет. Для консервативной КТ ДГПЖ отбирались пациенты, не имеющие абсолютных показаний к операции и давших информированное согласие на проведение лечения.

Первично и при контрольном посещении в составе комплексного обследования (общий анализ мочи, общий анализ крови, анкетирование по шкале IPSS, определение уровня ПСА и общего и свободного тестостерона крови, урофлоуметрия (УФМ), выполнялось ТРУЗИ с ДГ и СЭГ. При исследовании использовали аппарат Aixplorer SSIP 90089 с системой MultiWave и эндокавитальным датчиком 12 – 3 Мгц, фирмы SuperSonic Imagine, Франция.

При ТРУЗИ производили оценку ПЖ в В-режиме. Исследовали форму, контуры, симметричность долей ПЖ, ее зональную характеристику, степень дифференцировки зон. Оценивали транзиторные зоны, их объем, наличие гиперплазии ее тканей, объем гиперплазированных зон; периуретральные железы, наличие их гиперплазии; пограничный слой железы; семенные пузырьки, их структуру, симметричность, размеры; проекцию семенного бугорка и семявыбрасывающие протоки. Выполняли ультразвуковую ангиографию ПЖ в режиме энергетического картирования, оценивали ее сосудистый рисунок в целом, его симметричность, степень выраженности, тип сосудистого рисунка, наличие зон деформации в целом и по зонам в отдельности. При цветовом доплеровском картировании рассчитывали скоростные и спектральные характеристики кровотока в капсулярных (ПКА) и парауретральных (ПУА) сосудах, а также в участках гиперплазии с обеих сторон (V_{max} , V_{min}). При СЭГ оценивали плотность периферических зон в двух точках на симметричных участках (левая и правая доли); плотность транзиторных зон железы на симметричных участках не менее 3 точек с обеих сторон; выводили средний результат плотности транзиторных зон.

Выявленные параметры оценивали по 5 критериям: размер ПЖ, размер аденоматозных узлов в ПЖ, кровотоков в ПКА и ПУА, кровотоков в аденоматозных узлах ПЖ, плотность транзиторных зон простаты при СЭГ. После первичного обследования пациентам назначали комбинированную консервативную терапию: дутастерид в дозе 0,5 мг 1 раз в сутки и тамсулозин 0,4 мг 1 раз в сутки. Оценивали динамику изменения измеряемых параметров повторно 1 раз в квартал (через 3, 6, 9 и т.д. месяцев).

Проводимая КТ позволила выделить группу пациентов ($n = 18$), которым фармакотерапия ДГПЖ была прекращена после шестимесячного курса терапии в связи с выраженной регрессией клинической симптоматики, нормализацией показателей урофлоуметрии, отсутствием остаточной мочи, уменьшением объема ПЖ и ее аденоматозных узлов.

Нами установлено, что критериями прекращения КТ у пациентов является сумма не менее 4 баллов по данным параметрам: уменьшение простаты по данным ТРУЗИ на 15 % и

более – 1 балл; уменьшение гиперплазии по данным ТРУЗИ на 15 % и более – 1 балл; снижение кровотока в ПКА и ПУА по данным ТРУЗИ с доплерографией на 15 % и более – 1 балл; снижение кровотока в аденоматозных узлах по данным ТРУЗИ с доплерографией на 15 % и более – 1 балл; плотность транзиторных зон ПЖ при соноэластографии 35 КПа или более – 1 балл.

При сумме не менее 4 баллов прекращают КТ. Если улучшения исследуемых показателей не происходит и их сумма остается менее 4 баллов, фармакотерапию и наблюдение пациента продолжали, а исследование повторяют через каждые 3 мес. до достижения результата.

Все полученные данные были статистически обработаны с расчетом описательных статистических параметров: средней арифметической величины (М) и среднеквадратического отклонения (σ). Для установления доказательности различий (p) между данными использовали Т-тест для парных выборок.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей ТРУЗИ ПЖ с ДГ и СЭГ у пациентов на фоне КТ

длительность КТ (n =18)	исходные	3 мес.	6 мес.	p 0-3	p 0-6
V простаты, см ³	41,7 ± 2,3	35,7± 1,0	31,6 ± 2,1	0,02	0,02
V гиперплазии см ³	10,2 ± 1,1	4,0 ± 1,1	3,0 ± 1,1	0,004	0,004
Vmax ПКА, см/сек	15,9 ± 0,9	14,4 ± 1,3	13,0 ± 0,4	0,25	0,0005
Vmin ПКА, см/сек	4,5 ± 0,4	3,65 ± 0,3	3,1 ± 0,03	0,01	0,05
Vmax ПУА, см/сек	17,4 ± 1,3	16,6 ± 1,6	13,3 ± 0,3	0,9	0,05
Vmin ПУА, см/сек	5,2 ± 0,4	5,5 ± 0,7	4,1 ± 0,3	0,4	0,008
Vmax гиперплазии, см/сек	21,2 ± 0,4	17,3 ± 0,2	10,3 ± 0,2	0,0001	0,0001
Vmin гиперплазии, см/сек	6,8 ± 0,2	5,3 ± 0,2	3,2 ± 0,1	0,0001	0,0001
СЭГ гиперплазии, КПа	24,6±0,7	27,2±0,2	35,3±0,3	0,1	0,0001

Как следует из таблицы, у данной группы пациентов через 3 мес. КТ происходит значимое уменьшение ПЖ, узлов гиперплазии, снижение кровотока в аденоматозных узлах. Однако выраженного снижения параметров кровотока в самой ткани ПЖ не происходит, как и достаточного уплотнения ее ткани по данным СЭГ. При контрольном обследовании через 6 мес. КТ достигается достоверная положительная динамика по всем параметрам: уменьшение объема ПЖ на 24,3 %, снижение Vmax ПКА на 18,2 %, снижение Vmin ПКА 31,2 %, снижение Vmax ПУА 23,6 %, снижение Vmin ПУА 21,2 %. Снижение параметров кровотока в уз-

лах гиперплазии произошло более чем в 2 раза, плотность транзиторных зон ПЖ выросла до 35 КПа.

Приводим одно из наших клинических наблюдений. Больной К., 62 года, обратился в марте 2011 г. При осмотре предъявлял жалобы на частое, затрудненное мочеиспускание. Болен в течение 4 месяцев. При обследовании: ОАК, ОАМ в норме; анкетирование по шкале IPSS – 19 баллов, индекс QoI – 5 баллов (плохо). Уровень ПСА – 1,44 нг/мл; уровень общего тестостерона крови – 16,1 нг/мл. УФМ: Q max – 15,7 мл/сек, Q среднее 9,0 мл/сек, функциональный объем мочевого пузыря – 243 мл. Пациенту выполнено ТРУЗИ простаты: объем ПЖ составил 35,4 см. куб, объём гиперплазии – 10,6 см. куб. кровотоков в ПУА: Q max 19,0 см/сек, Q min 6,7 см/сек; кровотоков в ПКА: Q max 13,7 см/сек, Q min 5,4 см/сек; кровотоков в аденоматозных узлах ПЖ: V max 21,4 см/сек, V min 6,9 см/сек. Плотность аденоматозной ткани в ее транзиторной зоне при СЭГ – 26 КПа. Назначена КТ: дутастерид 500 мг х 1 раз в сутки и тамсулозин 400 мг х 1 раз в сутки. Через 3 мес. терапии значимой динамики в показателях ТРУЗИ не было. Курс КТ был продолжен. Через 6 мес. проводимой КТ получены следующие результаты. Мочеиспускание свободное, периодически учащено. IPSS – 7 баллов, QoI = 2 балла (удовлетворительно). ПСА – 1,31 нг/мл; общий тестостерон – 17,1 нг/мл. УФМ: Q max 18,6 мл/сек, Q среднее 10,4 мл/сек, функциональный объем мочевого пузыря 454 мл. По данным ТРУЗИ: объем простаты 29,1 см. куб (уменьшился на 17,8 %) – **1 балл**; объём гиперплазии 5,1 см. куб (уменьшился на 51,9 %) – **1 балл**; кровотоков в ПУА: Q max 14,3 см/сек (уменьшился на 24,6 %), Q min 4,9 см/сек (уменьшился на 26,9 %); кровотоков в ПКА Q max 11,4 см/сек (уменьшился на 16,8 %), Q min 3,5 см/сек (уменьшился на 35,2 %) – **1 балл**; кровотоков в аденоматозных узлах Q max 10,6 см/сек (уменьшился на 51,5 %), Q min 3,0 см/сек (уменьшился на 56,5 %) – **1 балл**. Плотность аденоматозной ткани при СЭГ составила 41 КПа – **1 балл**. В ходе исследования выявлено изменение всех 5 динамических параметров – 5 баллов. Больному отменена КТ. Проводится динамическое наблюдение.

Дутастерид, действуя на гиперплазированную ткань ПЖ, опосредованно, через подавление активности изоферментов 5- α редуктазы 1 и 2 типа, вызывает ее атрофию. Атрофия ткани связана со снижением кровотока и приводит к уменьшению объёма ПЖ и непосредственно самой гиперплазии, повышению плотности ткани. Таким образом достигается положительная динамика в изменении размера гиперплазии ПЖ, кровотока в ПКА, ПУА и в аденоматозных узлах. Совокупность данных факторов обеспечивает клиническую ремиссию заболевания, позволяющую отменить КТ. Использование ультразвукового контроля над КТ позволяет в течение нескольких месяцев определить показания к отмене медикаментозного лечения ДГПЖ, так как пролонгация фармакотерапии ведет к удорожанию и неоправданному затягиванию его, увеличению медикаментозной нагрузки на организм больного. Отсут-

ствие значимых изменений кровотока в ПЖ и узлах гиперплазии, уменьшения их в размерах, а также их недостаточное уплотнение может привести к раннему рецидиву заболевания.

Заключение. Таким образом, разработанный нами алгоритм проведения ТРУЗИ ПЖ позволяет объективно определять продолжительность КТ пациента с ДГПЖ и осуществлять действенный контроль за эффективностью его лечения.

Список литературы

1. Болезни предстательной железы / под ред. Ю. Г. Аляева. – М.: Изд-во ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 240 с.
2. Гаждонова В. Е. Новые ультразвуковые технологии в диагностике и мониторинге лечения заболеваний предстательной железы: Дисс... докт. мед. наук. – М., 2002.
3. Панфилова Е. А., Зубарев А. В., Алферов С. М., Шестакова И. Н. ТРУЗИ-эластография в дифференциальной диагностике гипоехогенных участков предстательной железы // Терапевт. – 2011. – № 5.
4. Barr R. G., Memo R., Schaub C. R. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results // Ultrasound Q. – 2012. Mar.; № 28(1). – P.13-20.
5. Brock M., von Bodman C., Palisaar R. J., L ppenberg B., Sommerer F., Deix T., Noldus J., Eggert T. The Impact of Real-Time Elastography Guiding a Systematic Prostate Biopsy to Improve Cancer Detection Rate: A Prospective Study of 353 Patients // J. Urol. – 2012. Apr. – P.11.
6. Donnell R. F. Benign prostate hyperplasia: a review of the year's progress from bench to clinic // Curr. Opin. Urol. – 2011. Jan. – №. 21(1). – P.22-6.
7. Garra BS. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you // Ultrasound Q. – 2011. Sep. – № 27(3). – P.177-86.
8. Jie Tang and JingChun Yang Etiopathogenesis of benign prostatic hyperplasia // Indian J. Urol. – 2009. Jul-Sep. – № 25(3). – P. 312–317.
9. Roehrborn C. G. Male lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) // Med. Clin. North Am. – 2011. Jan. – № 95(1). – P. 87-100.
10. Roehrborn C. G., Siami P., Barkin J., Damiao R., Major-Walker K., Nandy I., Morrill B. B., Gagnier R. P., Montorsi F. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study // Eur. Urol. – 2010. – № 57. – P. 123 – 131.

Рецензенты:

Мизиев Исмаил Алимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и эндоскопической хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета, г. Нальчик.

Зыкин Борис Иванович, доктор медицинских наук, руководитель Учебного центра «СоноРэй Медикал Групп», д. Румянцево, Московская область.