

## Осложнения комплексного и комбинированного лечения местно-распространенного рака предстательной железы

А.Д. Каприн, М.В. Петрова, А.А. Костин, А.Д. Цыбульский

ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий», г. Москва

Лучевая терапия по радикальной программе и сочетанная лучевая терапия местно-распространенного рака предстательной железы могут способствовать появлению осложнений, связанных с нарушением уродинамики верхних и нижних мочевых путей. Эти состояния в основном обратимы, однако иногда они могут принимать хронический характер и даже требовать хирургического лечения. В статье разбираются осложнения комплексного и комбинированного лечения рака предстательной железы в стадии Т3–4 – N0–1–M0.

### Введение

Актуальным вопросом современной онкоурологии является проблема лечения рака предстательной железы. Увеличивающаяся в развитых странах продолжительность жизни, общемировая тенденция к старению населения обуславливают рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе раком предстательной железы. Ежегодно в 5 крупных странах Европы регистрируют 80 000 новых случаев заболевания и 45 000 смертельных исходов, обусловленных этим недугом [1]. В России в 2002 г. впервые выявленный местно-распространенный опухолевый процесс диагностирован у 38,5% больных раком предстательной железы, в то время как локализованные опухоли выявляют у 33,8%, а метастатические – у 23,2% больных [2]. Только в период с 1989 г. по 1996 г. количество впервые диагностированных заболеваний выросло с 5,5 тыс. до 8,3 тыс. (52%) [3].

В последние годы, благодаря внедрению в клиническую практику новых методов диагностики (ТРУЗИ, КТ, МРТ, исследование концентрации ПСА крови), значительно чаще стали выявлять заболевание на более ранних

стадиях. Тем не менее 50–70% больных обращаются за медицинской помощью по поводу развившихся осложнений, обусловленных раком предстательной железы [4–6].

Нарушения мочеиспускания – самый распространенный симптом (60–80%) при этом заболевании [7]. Причиной его является раковая обструкция. При этом частота инфравезикальной обструкции, по сообщениям различных авторов, варьирует от 17 до 72%, суправезикальной обструкции – от 2 до 51% [8, 9].

Прежде при оценке конечных результатов лечения онкологических заболеваний в первую очередь традиционно рассматривалась выживаемость пациентов, обеспечиваемая проведением тех или иных лечебных мероприятий. В настоящее время все больше внимания уделяется влиянию лечения на различные аспекты качества жизни больных, связанного с их здоровьем. Такого рода оценка особенно важна у пациентов, страдающих раком предстательной железы, которые сегодня, благодаря успехам, достигнутым в лечении этого заболевания, живут в течение многих лет после установления диагноза. У таких больных даже незначительные изменения качества жизни (как позитивные, так и негативные) могут приводить к выраженному изменению психоэмоционального состояния и самооценки. Следовательно, для страдающих раком предстательной железы мужчин индекс качества жизни может быть столь же важен, как и выживаемость [10]. Поэтому при выборе методов лечения при различных стадиях заболевания в расчет следует принимать не только продолжительность, но и качество жизни.

Очевидно, что продолжительная выживаемость может сочетаться с низким уровнем качества жизни [11] и для некоторых пациентов такой дисбаланс при выборе метода лечения

**Таблица 1.** Жалобы больных местно-распространенным раком предстательной железы при поступлении (n = 107)

Жалобы	Число больных, n (%)
Симптомы нарушения мочеиспускания	75 (70,9)
Болевой синдром	35 (32,7)
Симптомы эректильной дисфункции	97 (90,6)
Гематурия	9 (8,4)
Ухудшение самочувствия и общего состояния	69 (64,5)
Наличие цистостомического дренажа	26 (24,3)
Отсутствие жалоб	5 (4,7)

может иметь критическое значение. Нередки случаи, когда больные приносят уровень выживаемости в жертву качеству жизни [12]. На сегодняшний день влияние качества жизни на принятие решения в отношении выбора метода лечения настолько велико, что многие исследователи считают клинические исследования рака предстательной железы неполными без оценки уровня качества жизни [13, 14].

## Материал и методы

В исследование включено 107 больных раком предстательной железы в стадии T3–4 – N0–1–M0. В основу работы были положены результаты исследований уродинамики, качества жизни, объема предстательной железы у данных больных в процессе различных методов радикального и паллиативного лечения.

Критерием отбора больных для исследования явились гистологически подтвержденный рак предстательной железы, вышедший за капсулу простаты, с возможным прорастанием в соседние органы, с метастазами и без метастазов в региональные лимфатические узлы, но без отдаленных метастазов.

Все больные обследовались и получали лечение на базе РНЦРР с 2000 по 2007 гг. Возраст пациентов составил от 54 до 96 лет (средний возраст – 71,04 года).

Жалобы больных мы определили как симптомы нарушения мочеиспускания, болевой синдром, гематурия, симптомы эректильной дисфункции, ухудшение самочувствия и общего состояния, проблемы со сном, снижение мышечной силы. Кроме того, проведена оцен-

ка психологического состояния больных. Взяты основные симптомы психологической шкалы, такие как раздражительность, нервозность, тревожность, депрессия, ощущение, что жизненный пик пройден, опустошенность, ощущение типа “дошел до ручки”. Симптомы нарушения мочеиспускания включали в себя: затрудненное, учащенное мочеиспускание; ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря; ночная поллакиурия; недержание мочи; острая задержка мочеиспускания. При болевом синдроме боли имели различную локализацию и иррадиацию. Чаше всего больные предъявляли жалобы на боли в промежности, наружных половых органах, крестце, болезненное мочеиспускание. Симптомы эректильной дисфункции включали слабую эрекцию или полное ее отсутствие, быструю или удлиненную эякуляцию, блеклый оргазм, снижение количества утренних эрекций, снижение сексуального желания (либидо).

Больные местно-распространенным раком предстательной железы были распределены на 3 группы:

- I группа – 58 больных местно-распространенным раком предстательной железы, получивших дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) по радикальной программе;

- II группа – 33 больных местно-распространенным раком предстательной железы, получивших лечение в объеме сочетанной лучевой терапии (СЛТ) (брахитерапия в СОД 110 Гр с последующей ДЛТ в СОД 44–46 Гр);

- III группа – 16 больных, у которых после проведенного хирургического лечения в объеме радикальной простатэктомии по поводу локализованного рака предстательной железы выявлен местно-распространенный процесс, по поводу чего им была проведена ДЛТ с ориентацией на область малого таза.

Все пациенты до проведения лучевого или хирургического лечения получали гормональную терапию в режиме МАБ или монотерапию антиандрогенами. Жалобы больных представлены в табл. 1.

Подавляющее большинство больных страдало сердечно-сосудистыми заболеваниями различной степени выраженности. Однако при поступлении основные жалобы больных, направленных в клинику с диагнозом “местно-распространенный рак предстательной железы”, касались состояния нижних мочевых путей. О нарушении эректильной функции больными, как правило, не упоминали, хотя это не означает, что для них это менее важная

проблема. Данный симптомокомплекс, как мы видим из табл. 1, находится на 1-м месте, что подтверждено анкетированием больных. Не менее важны вопросы: насколько нарушение эректильной функции влияет на качество жизни каждого больного и как появление эрекции в послеоперационном периоде повлияет на качество жизни? Однако наличие других жалоб, таких, как острая задержка мочеиспускания, наличие цистостомического дренажа, болевой синдром, как правило, первостепенно, и они являются основополагающими в определении качества жизни больных местно-распространенным раком предстательной железы.

Всем больным цистостомический дренаж был установлен вследствие острой или хронической задержки мочеиспускания. Чем вызвана задержка мочеиспускания у этой категории больных? Этот вопрос до сих пор остается открытым. Ведь у подавляющего большинства больных раком предстательной железы сопровождается доброкачественной гиперплазией железы, что вызывает хроническую задержку мочеиспускания, увеличение объема остаточной мочи, вследствие чего могут образовываться камни мочевого пузыря. Уретерогидронефроз у больных местно-распространенным раком предстательной железы развивается вследствие сдавления опухолью или ее прорастанием в мочевой пузырь. В нашем отделении с данным осложнением было 7 больных. Им всем, с целью дренирования верхних мочевых путей, была выполнена попытка установки онкологического мочеточникового катетера типа Stent, но за счет сдавления опухолью интрамурального отдела мочеточника прохождение катетером не всегда представлялось возможным, что вынуждало нас устанавливать таким больным нефростомический дренаж.

Психологические нарушения определены у больных, поступивших без проводимого какого-либо лечения. Многие больные при поступлении не знали своего диагноза. Больные, которые обследовались ретроспективно, не могли четко определить свой психологический статус непосредственно в дооперационном периоде, и поэтому психологическое состояние таких больных не учитывалось.

Тревога и депрессия являются самыми распространенными и нормальными человеческими эмоциональными реакциями на стрессовые события, разочарования и утраты в жизни. Неудивительно поэтому, что они часто встречаются вместе, хотя в феноменологи-

ческом и филогенетическом отношении представляют собой совершенно разные явления. Тревога отражает состояние повышенной готовности организма к быстрому ответу на возможные внешние стрессовые факторы; депрессия – состояние податливости, угнетения, часто вследствие осознания безвыходности ситуации, разочарования и утраты в жизни. Нередко депрессия развивается вторично после длительного состояния тревоги, поддерживающейся не разрешающейся стрессовой ситуацией. Эти простые (первичные) аффекты следует отличать от тяжелых патологических состояний (заболеваний) – депрессии и тревожных расстройств. Патологически измененные аффекты – угнетенное настроение (депрессия) и чувство постоянного беспокойства и напряжения (тревога) – являются основными психопатологическими феноменами при развитии хронических заболеваний рецидивирующего характера, не связанных прямо со стрессовыми факторами, рекуррентной депрессии и тревожных (невротических) расстройств. Тревожные расстройства как пограничная психическая патология, так же как и депрессии, большей частью наблюдаются в общемедицинской практике, где распознаются далеко не всегда. Кроме того, тревога и депрессия принимают участие в патогенезе многих соматических расстройств (гипертонической болезни, стенокардии, инфаркта миокарда, бронхиальной астмы и т. д.) [15].

## Результаты

После проведенного лечения во всех 3 группах выполнялась оценка осложнений проведенного лечения. Осложнения представлены в табл. 2.

Хочется отметить, что такой высокий процент задержки мочеиспускания и стриктур уретры при СЛТ по отношению к ДЛТ объясняется тем, что после имплантации радиоактивных зерен происходит отек предстательной железы. Уретральный катетер у таких больных удаляли на 5–6 сутки послеоперационного периода. Однако у части больных после удаления катетера при УЗИ определялся большой объем остаточной мочи (более 90 мл), что вынуждало нас дренировать мочевой пузырь катетером Фолей еще на 3 суток с продолжением противовоспалительной терапии. В случае продолжения ИВО у таких больных после удаления катетера выполнялось надлобковое дренирование мочевого пузыря. Затем они отдыхали

**Таблица 2.** Урологические осложнения ДЛТ, СЛТ и РПЭ в группах

Осложнения	ДЛТ, n (%)	СЛТ, n (%)	РПЭ, n (%)
Выраженное ухудшение эректильной функции	27 (46,55)	10 (33,3)	11 (68,75)
Лучевой цистит	43 (74,13)	20 (60,6)	6 (37,5)
Лучевой цистит II ст.	20 (34,48)	3 (9,09)	1 (6,25)
Лучевой уретрит	15 (25,86)	27 (81,81)	2 (12,5)
Недержание мочи	2 (3,44)	—	3 (18,75)
Задержка мочеиспускания	7 (12,06)	6 (18,18)	2 (12,5)
Стриктура уретры	3 (5,17)	2 (6,06)	1 (6,25)
Камни мочевого пузыря	5 (8,62)	4 (12,12)	—
Уретерогидронефроз	3 (5,17%)	2 (6,06)	2 (12,5)

2 мес, после чего на весь объем малого таза подводилась доза 44–46 Гр. Проведение второго этапа СЛТ у тех больных, у которых послеоперационный период осложнился хронической задержкой мочеиспускания, проходило наиболее тяжело. Наблюдалось ухудшение общего состояния, усиливались симптомы лучевого цистита, отмечалось снижение качества жизни, вследствие чего усиливались тревожно-депрессивные расстройства.

Таким образом, в группу больных, получивших лечение по поводу местно-распространенного рака предстательной железы, у которых были определены осложнения, требующие хирургической коррекции, вошли 22 пациента. В основном, осложнения касались нарушения мочеиспускания и уродинамики верхних мочевых путей. Из них у 18 больных был установлен цистостомический дренаж: у 13 по поводу хронической задержки мочеиспускания в результате сдавления простатического отдела уретры узлами доброкачественной гиперплазии предстательной железы, склероза шейки мочевого пузыря. У 5 больных задержка мочеиспускания была обусловлена стриктурой простатического отдела уретры. При этом проведены 11 ТУР предстательной железы, 3 реканализации простатического отдела уретры и у 9 пациентов выполнена контактная цистолитотрипсия по поводу наличия конкрементов в мочевом пузыре. Все эндоскопические манипуляции были направлены на улучшение уродинамики нижних мочевых путей с целью улучшения качества жизни пациентов.

Следует отметить, что из 18 больных с цистостомическим надлобковым дренажом у 15 диагностировано уменьшение объема мочевого пузыря. При этом объем мочевого пузыря составлял 45–110 мл (в среднем 78 мл). Всем

больным в дооперационном периоде проведены курс внутривезикулярной озонотерапии (10–15 сеансов) и антибактериальная противовоспалительная терапия. На фоне лечения отмечено снижение болевого синдрома и дизурии. Но главным достижением проведенного лечения явилось увеличение объема мочевого пузыря в среднем на 30–127% (в среднем на 64,1%).

Техника ТУР предстательной железы после комплексного лечения заключается в создании мочевой дорожки и максимальной резекции шейки мочевого пузыря за счет некомпетентности внутреннего сфинктера. Самым отягчающим осложнением после ТУР является недержание мочи. По данным ряда зарубежных авторов [16], недержание мочи после ТУР достигает 70%. Авторы не смогли определить зависимость недержания мочи от вида трансуретрального эндоскопического вмешательства, количества резецированной ткани, сроков, прошедших от лучевой терапии до ТУР.

В послеоперационном периоде у 5 больных отмечалось недержание мочи различной степени тяжести. У 2 больных количество выделяющейся мочи не превышало 10 мл. Еще у 2 больных оно выражалось в виде нескольких капель, и у 1 больного — тотальное недержание мочи.

По нашим данным, степень недержания мочи после ТУР предстательной железы зависит от того, насколько функционально состоятелен наружный сфинктер мочевого пузыря. Его повреждение может привести к тотальному недержанию. Однако пациенты с цистостомическим надлобковым дренажом нередко готовы пойти на риск, связанный с недержанием мочи в послеоперационном периоде, в целях восстановления самостоятельного мочеиспускания.

## Заключение

У больных местно-распространенным раком предстательной железы нарушение мочеиспускания обусловлено дисфункцией мочевого пузыря с уменьшением его объема, императивными позывами и дизурией. Только восстановление адекватного объема мочевого пузыря делает целесообразным проведение эндоскопического лечения для удаления цистостомического дренажа. Применение внутрипузырной озонотерапии в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами, альфа-адреноблокаторами позволяет увеличить объем мочевого пузыря в среднем на 64,1%.

У пациентов, комплексное лечение которых осложнилось недержанием мочи, качество жизни снизилось до минимального уровня. Психологическая реабилитация больных была затруднена и с трудом поддавалась коррекции из-за усугубления стрессовой ситуации.

Психологическая реабилитация онкологических больных ведет к улучшению качества жизни после окончания специального лечения и способствует выявлению тревожных и депрессивных расстройств, являющихся наиболее дезадаптирующими факторами онкологических пациентов.

## Список литературы

1. *Came M.* // Am. J. North Am. 1990. V. 17. P. 641–649.
2. *Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В.* Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность). С. 21–24
3. *Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б.* Рак предстательной железы. М., 1999. 153 с.
4. *Бухаркин Б.В., Подрегульский К.Э.* Рак предстательной железы // Клини. онкол. 1999. Т. 1. № 1. С. 10–13.
5. *Дадашев Э.О., Фурашов Д.В., Селюжицкий И.В.* Зоновая продукция ПСА и оценка ее роли в диагностике локализованного рака предстательной железы // Матер. 3-й Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ “Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний”. М., 1999. С. 70–71.
6. *Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б.* Рак предстательной железы. М., 1999. 153 с.
7. *Маринбах Б.Б.* Рак предстательной железы. М., 1980.
8. *Forman J.D., Order S.E., Zinreich E., Lee D. et al.* The correlation of pretreatment transurethral resection of prostatic cancer with tumor dissemination and disease free survival. A univariate and multivariate analysis // Cancer. 1986. V. 58. P. 1770–1778.
9. *Varenhorst E., Alund G.* Urethral obstruction secondary to carcinoma of the prostate: response to endocrine treatment // J. Urol. 1985. V. 25. P. 345.
10. *Murphy G., Khoury S., Partin A., Denis L.* // Prostate cancer. 2nd Ed. P. 453.
11. *D’Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al.* Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer // JAMA. 1998. V. 280(11). P. 969–974.
12. *Albertsen P.C., Aaronson N.K., Muller M.J. et al.* Health-related quality of life among patients with metastatic prostate cancer // J. Urol. 1997. V. 49(2). P. 207–216.
13. *Altwein J., Ekman P., Barry M. et al.* How is quality of life in prostate cancer patients influenced by modern treatment. The Wallenberg Symposium // J. Urol. 1997. V. 49 (Suppl. 4A). P. 66–76.
14. *Fayers P.M., Jones D.R.* Measuring and analysing quality of life in cancer clinical trials: a review // Stat. Med. 1983. V. 2(4). P. 429–446.
15. Нейропсихология сегодня / Под ред. Е.Д. Хомской. М., 1995.
16. *Marshalek M., Raushenwald M., Madersbacher S.* Palliative Trans-Urethral Resection of the Prostate TURP. A Cosecutive Series of 89 Patients // Eur. Urol. 2005. V. 4. N 3. P. 250.

## Литература на CD-ROM

**Архив журнала “Ультразвуковая и функциональная диагностика”  
2004–2007 годы**

**Полная электронная версия в формате pdf**  
Гл. редактор В.В. Митьков

**Архив журнала “Медицинская визуализация”  
2004–2007 годы**

**Полная электронная версия в формате pdf**  
Гл. редактор Г.Г. Кармазановский