

Сведения об авторах статьи:

Грицкевич Александр Анатольевич – к.м.н., с.н.с. отделения урологии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. E-mail: grekaa@mail.ru.
Мишугин Сергей Владимирович – к.м.н., зав. отделением онкоурологии ГБУЗ ГКБ № 57. Адрес: 105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32. Тел./факс: 8(495) 465-95-81. E-mail: mordovin-posylka@mail.ru.
Теплов Александр Александрович – д.м.н., профессор, зав. отделением урологии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. E-mail: a.a.teplov@yandex.ru.
Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, руководитель Краевого уронефрологического центра ГБУЗ НИИ ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Кубанский ГМУ» Минздрава России. Адрес: 350029, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167. Тел./факс (861) 252-85-91 E-mail: medvedev_vl@mail.ru.
Русаков Игорь Георгиевич – д.м.н., профессор, зам. главного врача по онкологии ГБУЗ ГКБ № 57. Адрес: 105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32. Тел./факс: 8(495) 465-95-81. E-mail: igorrusakov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М., 2015. – С.9-15.
2. Чехонин В.П. Простатический специфический мембранный антиген и его роль в диагностике рака предстательной железы // Вопросы медицинской химии. – 2002. – № 48. – С. 31-43.
3. Prostate Specific Antigen: A Prognostic Marker of Survival in Good Prognosis Metastatic Prostate Cancer? (EORTC 30892) // Collette, L. [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – Vol. 44. – P. 182-189.
4. Is low-grade prostatic intraepithelial neoplasia a risk factor for cancer? Prostate Cancer and Prostatic Diseases // Goeman, L. [et al.] // 2003. – Vol. 6. – P.305-310.

УДК 616-006.66

© А.А. Грицкевич, С.В. Мишугин, А.А. Теплов, В.Л. Медведев, И.Г. Русаков, 2015

А.А. Грицкевич¹, С.В. Мишугин², А.А. Теплов², В.Л. Медведев^{3,4}, И.Г. Русаков²
**ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
 ПРИ АНДРОГЕННОЙ ДЕПРИВАЦИИ У БОЛЬНЫХ
 РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, г. Москва²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57», г. Москва³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского», г. Краснодар⁴ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Краснодар

Цель исследования – оценка метаболических нарушений при различных режимах андрогенной депривации в лечении рака предстательной железы (РПЖ) и определение влияния побочных эффектов лечения на развитие сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений.

В исследование включено 96 пациентов с РПЖ, получавших разные режимы андрогенной депривации с 2009 по 2014 гг. в течение 6 месяцев: 1-я группа (n=45) получала монотерапию бусерелином, 2-я группа (n=51) – бусерелин + флутамид.

За время терапии было три летальных исхода. Средний уровень глюкозы крови увеличился в обеих группах. В первой группе возрос на 1,72%, во второй – на 2,1%. У пациентов первой группы произошло увеличение веса на 3,47% против 4,21% во второй группе.

По результатам исследования были определены классические метаболические нарушения: увеличение индекса массы тела (ИТМ) и риска ожирения, рост холестерина (ХС) и увеличение глюкозы натощак с риском развития сахарного диабета 2 типа (СД-2). Были выявлены нехарактерные черты для метаболического синдрома (МС): значительный рост «положительного» липида ХС – липопротеины высокой плотности, увеличение массы тела за счет подкожного, а не висцерального жира.

Ключевые слова: рак предстательной железы, тестостерон, ожирение, метаболический синдром.

А.А. Gritskevich, S.V. Mishugin, A.A. Teplov, V.L. Medvedev, I.G. Rusakov
**PREDICTORS OF METABOLIC COMPLICATIONS OF ANDROGEN
 DEPRIVATION THERAPY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER**

Objective of the study is evaluation of metabolic disorders in various types of androgen deprivation therapy in the treatment of prostate cancer (PCa) and determination the influence of treatment side effects on the development of diabetes and cardiovascular complications.

The study included 96 patients with prostate cancer treated with different modes of androgen deprivation therapy from 2009 to 2014 for 6 months. Group 1 (n = 45) received monotherapy with buserelin. Group 2 (n = 51) – buserelin + flutamide.

There were three deaths during treatment. Average blood glucose level increased in both groups. In the first group blood glucose level increased by 1.72%. In the second group it increased by 2.1%. Weight gain was in the first group by 3.47% vs. 4.21% in the second group.

The study determined symptoms of classic metabolic syndrome: increased body mass index (ITM), increased risk of obesity, increased cholesterol level (LDL) and increase in fasting glucose at risk of developing type 2 diabetes (T2D). Noncharacteristic features of the metabolic syndrome (MS) were revealed: a significant increase in "good" cholesterol - lipid-high-density lipoprotein, weight gain due to subcutaneous rather than visceral fat.

Key words: prostate cancer, testosterone, obesity, metabolic syndrome.

В РФ число мужчин, больных РПЖ, в 2013 г. составило 31569, тогда как в 2003 г. было выявлено 13881. При этом рост заболеваемости за 10 лет составил 122%. Несмотря на значительное увеличение числа больных с ранними формами заболевания, 48% пациентов на период выявления заболевания имеют местно-распространенные и метастатические формы рака, в лечении которых показана андрогенная депривация (АДТ) [1,2].

АДТ имеет целый ряд хорошо известных побочных эффектов, таких как приливы, потеря либидо, эректильная дисфункция (ЭД), усталость, гинекомастия, анемия и остеопороз. Данное исследование посвящено изучению метаболических осложнений, возникающих при АДТ РПЖ. Эти метаболические осложнения включают в себя ожирение, инсулинорезистентность, липидные изменения, а также ас-

социацию АДТ с возникновением или прогрессированием существующих сахарного диабета 2 типа (СД-2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вплоть до развития фатальных кардиоваскулярных событий [3-10].

Цель исследования – изучение метаболических нарушений при различных режимах андрогенной депривации в лечении РПЖ и оценка влияния побочных эффектов лечения на развитие сахарного диабета и кардиоваскулярных осложнений.

Материал и методы

Проведено когортное проспективное исследование в параллельных группах больных первичным РПЖ, получающих разные схемы АДТ. Планировалось оценить негативные побочные эффекты на метаболический статус мужчин, не страдающих метаболическим синдромом (МС) и получающих разные схемы АДТ.

Таблица 1

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Группа	
	1-я (ЛГРГ) n=45	2-я (ЛГРГ + антиандрогены) n=51
Возраст, лет	46-82	51-78
Средний возраст, лет	62,1	66,3
ПСА нг/мл	6,1-987,4	8,3-1180
ПСА (средний уровень)	97,2	115,2
Общий тестостерон (средний уровень) норма -12-33, нмоль/л	17,2	21,2
Категория Т местной распространенности опухоли, абс. (%)		
T0/X	4 (8,9)	2 (3,9)
T1/2	3 (6,7)	4 (7,9)
T3	29 (64,4)	36 (70,6)
T4	9 (20)	9 (17,6)
Категория N распространенности опухоли, абс. (%)		
N0	13 (28,9)	12 (23,5)
N+	9 (20)	13 (25,5)
NX	23 (51,1)	26 (51)
Категория М распространенности опухоли, абс. (%)		
M0	29 (64,4)	32 (62,7)
M1	16 (35,6)	19 (37,3)

Таблица 2

Сравнительная характеристика критериев метаболического симптомокомплекса между группами до лечения

Критерий	Группа		Норма	Примечание
	1-я (ЛГРГ)	2-я (ЛГРГ+антиандроген)		
Вес, кг	83,86±10,72	86,1±10,42		
ИМТ, кг/м ²	26,56±3,21	27,05±3,25	До 25	
Объем талии (ОТ), см	93,76±5,78	95,43±5,66	< 94	Критерий МС по IDF 2005
Объем бедер (ОБ), см	91,55±3,85	90,69±2,74		
ОТ/ОБ	1,02±0,04	1,05±0,04	<1	Мужчины
АД, мм рт. ст.:				
Систолическое	128,78±7,72	129,49±6,96	<130	Критерий МС по IDF 2005
Диастолическое	80,24±5,4	80,69±5,16	<85	Критерий МС по IDF 2005
Глюкоза, ммоль/л	4,64±0,6	4,78±0,71	3,3-5,5	<5,6 ммоль/л для исключения МС по IDF 2005
Холестерин, ммоль/л	5,12±0,74	5,27±0,69	3,3-5,2	
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23±0,22	1,17±0,3	1,03-2,6	>1,03 ммоль/л для исключения МС по IDF 2005
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,62±0,42	3,77±0,48	0-3,7	
Триглицериды, ммоль/л	1,45±0,24	1,53±0,26	0,1-1,7	<1,7 ммоль/л для исключения МС по IDF 2005
Тестостерон общий, нмоль/л	17,16±6,88	21,17±7,4	12-33	Согласно рекомендациям ISSAM 2005
Эстрадиол, пмоль/л	108,34±13,24	114,12±14,13	20-240	Мужчины
ПСА, нг/мл	97,2±178,33	115,22±177,33	0-4	

Оценивалось влияние острого андрогенного дефицита на возникновение классического МС. Изучалось влияние АДТ на антропометрические и биохимические изменения, а также на риск возникновения СД-2 и ССЗ.

В исследование включено 96 пациентов с РПЖ, наблюдавшихся и проходивших лечение в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, ГКБ № 57 г. Москвы и КОД №1г. Краснодара с 2009 по 2014 годы. Препараты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) были представлены бусерелином в дозировке 3,75 мг. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=45) получала монотерапию бусерелином, 2-я группа (n=51) – бусерелин + флутамид. Краткая характеристика больных представлена в табл. 1.

Возраст больных колебался от 46 до 82 лет (средний возраст – 64,2 года). Средний уровень ПСА составил 106,2 нг/мл. В табл. 2

представлены критерии метаболического симптомокомплекса до лечения.

Результаты и обсуждение

Больные 1-й группы получали бусерелин 3,75 мг 1 раз в 28 дней внутримышечно. Больные второй группы получали бусерелин 3,75 мг 1 раз в 28 дней внутримышечно + флутамид 250 мг 3 раза в день перорально ежедневно в течение 6 месяцев.

В процессе лечения 5 больных покинули исследование. В 1-й группе один больной пропустил введение препарата и один – по причине острого инфаркта миокарда (ОИМ) с летальным исходом. Во 2-й группе выбыло 3 больных по причине тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (1), ОИМ (1) с летальными исходами и из-за развития первичного каstrationно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) (1). Данные по нефатальным сердечно-сосудистым событиям (7 случаев) приведены в табл. 3.

Таблица 3

Сердечно-сосудистые события	Группа	
	1-я	2-я
Общее количество (смертельные случаи), абс. (%)	4 (1)	6 (2)
Количество больных, абс. (%)	4 (9,3%)	5 (10,4%)
Типы событий (летальность), абс. (%)		
Сердечная недостаточность	1 (0)	2 (0)
Острый инфаркт миокарда	1 (1)	1 (1)
ОНМК	1 (0)	1 (0)
Венозные осложнения	1 (0)	2 (1)
Осложнения, не входящие в конечный результат осложнения *	5	7

* События, не соответствующие конечному результату осложнения: неишемические загрудинные боли (n=3); симптомы, которые могут свидетельствовать о застойной сердечной недостаточности или венозной тромбоэмболии (одышка или отеки ног) (n=2); фибрилляции предсердий, гипертонические кризы, неэмболические заболевания периферических сосудов (n=4); транзиторная ишемическая атака (n=1) и др. (n=2).

Таблица 4

Группа	Количество больных, n	Средний уровень до лечения	Средний уровень после лечения	Среднее значение изменения	%
Глюкоза, ммоль/л					
1-я	43	4,66±0,6	4,74±0,65	0,08	1,72
2-я	48	4,79±0,71	4,89±0,75	0,1	2,1
ХС, ммоль/л					
1-я	43	5,13±0,74	5,51±0,83	0,38	7,4
2-я	48	5,26±0,68	5,67±0,87	0,41	7,8
ХС-ЛПВП, ммоль/л					
1-я	43	1,22±0,22	1,35±0,16	0,13	10,7
2-я	48	1,17±0,31	1,32±0,20	0,15	12,8
Вес, кг					
1-я	43	82,91±9,98	85,79±11,39	2,88	3,47
2-я	48	85,92±10,18	89,54±10,18	3,62	4,21
Систолическое АД, мм рт.ст.					
1-я	43	128,49±7,46	129,35±8,02	0,86	0,67
2-я	48	129,29±6,76	130,40±7,59	1,11	0,86
Диастолическое АД, мм рт.ст.					
1-я	43	80,14±5,26	82,67±6,09	2,53	3,16
2-я	48	80,65±5,05	83,65±5,80	3	3,72

За время гормональной терапии средний уровень глюкозы крови увеличился в обеих группах: в 1-й группе – на 1,72%, во второй группе – на 2,1%. У 5 больных, у которых на начало лечения было нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), через 6 месяцев лечения был

диагностирован СД-2. Средняя концентрация ХС увеличилась в обеих группах лечения: в 1-й группе на 7,4% против 7,8% во 2-й. Несмотря на увеличение общего ХС произошло и увеличение средних значений ХС-ЛПВП в обеих группах, рост липида в обеих группах превысил

10%. В 1-й и во 2-й группах на 10,7% и на 12,8% соответственно. По истечении 6 месяцев произошло увеличение веса больных в обеих группах: в 1-й группе на 3,47% против 4,21% во 2-й. На уровне предварительного анализа было видно одновременное увеличение ОТ и ОБ в обеих группах. Примечательно, что отсутствовало изменение показателей ОТ/ОБ, что не характерно для классического МС. Систолическое АД в обеих группах практически не изменилось. Отмечен незначительный рост в пределах 1%: в 1-й группе – на 0,67% против 0,86% во 2-й группе. Однако отмечено значимое увеличение пульсового АД в обеих группах: в 1-й группе на 3,16%, во 2-й – на 3,72%. Динамика показателей приведена в табл. 4.

Заключение

Выявлены нехарактерные черты для МС: значительный рост «положительного» липида ХС-ЛПВП, увеличение массы тела за счет подкожного, а не висцерального жира, а также отсутствие отрицательного влияния вышеперечисленных негативных симптомов

на систолическое АД и незначительное влияние на диастолическое АД. Подтверждается наличие отличительных критериев классического МС с метаболическими изменениями в результате острого андрогенного дефицита.

Выводы

1. Метаболические изменения, возникающие при остром андрогеном дефиците, отличается от классического метаболического синдрома.

2. Андрогенная блокада в обеих группах значительно повышает уровень липопротеинов высокой плотности.

3. Непрерывная андрогенная блокада в течение 6 месяцев у больных с РПЖ в обеих группах повышает уровень глюкозы натощак и увеличивает количество больных с нарушенной толерантностью к глюкозе. Оба режима гормонотерапии повышают риск развития сахарного диабета 2 типа.

4. Количество кардиоваскулярных событий, включая фатальные, в обеих группах практически не отличалось.

Сведения об авторах статьи:

Грикевич Александр Анатольевич – к.м.н., с.н.с. отделения урологии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. E-mail: grekaa@mail.ru.

Мишугин Сергей Владимирович – к.м.н., зав. отделением онкоурологии ГБУЗ ГКБ № 57. Адрес: 105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32. Тел./факс: 8(495) 465-95-81. E-mail: mordovin-posylka@mail.ru.

Теплов Александр Александрович – д.м.н., профессор, зав. отделением урологии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Адрес: 115093, г. Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. E-mail: a.a.teplov@yandex.ru.

Медведев Владимир Леонидович – д.м.н., профессор, руководитель Краевого уронефрологического центра ГБУЗ НИИ ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Кубанский ГМУ» Минздрава России. Адрес: 350029 г. Краснодар, ул. 1 мая, 167. E-mail: medvedev_vl@mail.ru.

Русаков Игорь Георгиевич – д.м.н., профессор, зам. главного врача по онкологии ГБУЗ ГКБ № 57. Адрес: 105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, 32. Тел./факс: 8(495) 465-95-81. E-mail: igorrusakov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М., 2015. – С.9-15.
- Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer/ Pagliarulo, V. [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 61. – P. 11-25.
- Changes in bone mineral density and body composition during initial and long-term gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for prostate carcinoma/ Lee, H. [et al.] // Cancer. – 2005. – Vol. 104. – P. 1633-1637.
- Impact of androgen deprivation therapy on cardiovascular disease and diabetes/ Alibhai, S.M. [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 27. – P. 3452-3458.

УДК 616.617. – 072.2

© Б.Г. Гулиев, А.М. Загазев, Т.Х. Ал-Аттар, К.О. Шарвадзе, С.Я. Дорофеев, 2015

Б.Г. Гулиев, А.М. Загазев, Т.Х. Ал-Аттар, К.О. Шарвадзе, С.Я. Дорофеев РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКОВ

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург*

Цель исследования – изучить результаты паллиативного дренирования верхних мочевых путей (ВМП). Паллиативное дренирование ВМП выполнено 609 больным с обструкцией мочеточников различного генеза. Из них у 574 (84,5%) пациентов диагностированы онкологические заболевания, у 35 (25,5%) – рецидивные протяженные стриктуры мочеточников. Ввиду тяжелого состояния больных из-за прогрессирования онкологического заболевания и невозможности восстановления проходимости мочеточника применялись различные методы паллиативного дренирования верхних мочевых путей.

Пункционная нефростомия выполнена у 365 (60,0%), стентирование мочеточника – у 182 (29,9%), эндопротезирование – у 48 (7,8%) и нефрорезективное шунтирование – у 14 (2,3%) больных. Полученные результаты показали, что наиболее оптимальными являются внутренние методы дренирования ВМП при опухолевых обструкциях мочеточников.

Ключевые слова: мочеточник, обструкция, стентирование, эндопротезирование, нефрорезективное шунтирование.