

11. Lingjaerde O., Ahlfors U. G., Bech P. et al. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* — 1987. — Vol. 334. — P. 1–100.

12. McClellan J., Stock S. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* — 2013. — Vol. 52. — №9. — P. 976–990.

13. Melle I., Barrett E. A. Insight and suicidal behavior in first-episode schizophrenia // *Expert. Rev. Neurother.* — 2012. — Vol. 12. — № 3. — P. 353–359.

14. Tandon R., Nasrallah H. A., Keshavan M. S. Schizophrenia, «just the facts» 5. Treatment and prevention. Past, present, and future // *Schizophr. Res.* — 2010. — Vol. 122. — P. 1–23.

## РЕЗЮМЕ

Н. Н. Петрова, Е. Е. Воинкова

Сравнительная оценка эффективности психофармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом

Приведены результаты исследования динамики психического состояния пациентов с первым психотическим эпизодом в процессе терапии типичными (галоперидол и клопиксол) и атипичными (оланзапин и арипипразол) антипсихотиками. Выявлены различия во влиянии на негативные расстройства. Проведена сравнительная оценка переносимости препаратов, проанализированы различия в спектре нежелательных побочных эффектов.

**Ключевые слова:** шизофрения, первый психотический эпизод, терапия.

## SUMMARY

N. N. Petrova, E. E. Voinkova

Comparative evaluation of psychopharmacotherapy inpatients with the first-episode psychosis

Dynamics of mental state in patients with the first-episode psychosis during the course of therapy with typical (haloperidol and clopexol) and atypical (olanzapine and aripiprazole) antipsychotics was studied. The differences in the impact on the negative disorders and spectrum of side effect were found.

**Keywords:** schizophrenia, the first-episode psychosis, therapy.

© Коллектив авторов, 2015 г.  
УДК 616.6-006.6-08.84-06-001

С. А. Сидорова, М. И. Школьник,  
О. А. Богомолов, Г. М. Жаринов

## ЧАСТОТА ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧИВШИХ КОМБИНИРОВАННОЕ ГОРМОНОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ЭПИЦИСТОСТОМЫ

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем урологии [10, 14, 17]. У большинства больных в России впервые РПЖ выявляется при обращении к врачу по поводу нарушения мочеиспускания, причиной которого в 60–80 % случаев является обструкция мочевыводящих путей [2, 8, 13, 11, 20, 22]. Инфравезикальная обструкция, обструкция пузырно-уретрального отдела, связанная с увеличением уретрального сопротивления, проявляющаяся высоким детрузорным давлением и снижением максимальной скорости потока мочи [11]. Одним из вариантов дренирования мочевого пузыря у пациентов с острой

и хронической задержкой мочи при невозможности катетеризации или одномоментного выполнения трансуретральной резекции предстательной железы (ТУР ПЖ) является установка эпицистостомы (ЭЦС). По данным литературы, при возникновении острой задержки мочи (ОЗМ) у больных РПЖ в половине случаев выполняется эпицистостомия [5]. Длительное существование ЭЦС у больных РПЖ может приводить к развитию микроцистита, образованию камней мочевого пузыря, возникновению пузырно-мочеточникового рефлюкса и септических осложнений [6, 12, 15, 18, 21].

Около 50–70 % пациентов с наличием обструкции мочевыводящих путей имеют распространенные формы РПЖ, поэтому комбинированная гормонолучевая терапия является основным способом лечения данной категории больных [3, 4, 9]. Применение гормональных препаратов позволяет не только оказать противоопухолевое действие, но также эффективно уменьшить объем предстательной железы [19, 16, 23].

Наличие ЭЦС не является абсолютным противопоказанием к ДЛТ, однако облучение предстательной железы на фоне ЭЦС повышает риск лучевых повреждений.

**Цель исследования** — проанализировать частоту лучевых повреждений у больных РПЖ, получавших комбинированное гормонолучевое лечение, после закрытия ЭЦС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 79 больных РПЖ с установленной ранее ЭЦС по поводу ост-

Таблица 1

Степень распространения РПЖ у больных обследованных групп

РПЖ	Группа				p
	I (n = 47)		II (n = 32)		
	абс.	%	абс.	%	
Локализованный (T1-2N0M0)	12	25,5	9	28,1	>0,05*
Местно-распространенный (T3-4N0M0)	22	46,8	9	28,1	>0,05*
Метастатический (T1-4N1M0, T1-4N0-1M1)	13	27,6	14	43,7	>0,05*

\* –  $\chi^2$  Пирсона; \*\* – t-критерий Стьюдента.

рой (ОЗМ) или хронической (ХЗМ) задержки мочи, наблюдавшиеся в ФГБУ РНЦРХТ в период с 2000 по 2014 г. Методом лечения РПЖ являлась гормонолучевая терапия.

Медиана наблюдения за пациентами составила 77,6 месяца (интерквартильный размах – 64,9 – 99,4 месяца). Средний возраст больных составил  $66,8 \pm 6,9$  года. Критериями включения в исследовательскую группу являлись гистологически верифицированный диагноз аденокарциномы предстательной железы, наличие в анамнезе установленной ЭЦС и гормонолучевой терапии.

Пациенты были разделены на две группы:

I группа – 47 пациентов, которым ЭЦС была закрыта до начала проведения ДЛТ лечения;

II группа – 32 пациента, которым ДЛТ проводилась без закрытия ЭЦС.

Для проведения ГТ использовались различные аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, антиандрогенные препараты. В качестве альтернативного метода ГТ 37 пациентам (46,8 %) была выполнена хирургическая кастрация.

Количество и размеры полей, разовая очаговая доза (РОД) и суммарная очаговая доза (СОД) для проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) выбирались в зависимости от стадии онкологического процесса. Пациентам со стадией T1-2N0M0 проводилось локальное облучение. В поле облучения были включены предстательная железа с перипростатической клетчаткой и семенные пузырьки

в РОД 3 Гр, СОД 66 – 75 Гр. Локорегионарную ДЛТ получали пациенты с местно-распространенными формами РПЖ. На первом этапе выполнялась мегавольтная ДЛТ в статическом режиме. Облучение на область таза проводилось в РОД 2 Гр до СОД 40 – 50 Гр, на втором этапе выполнялось локальное облучение, СОД на предстательную железу доводилась до 66 –

74 Гр. В случае поражения костей таза, нижнепоясничного, крестцового отделов позвоночника, верхней трети бедренных костей на первом этапе проводили сегментарное облучение вышеуказанных областей в РОД 2 Гр до СОД 14 – 24 Гр. Далее осуществлялось локорегионарное и локальное облучение в соответствии с представленными выше режимами.

Для анализа частоты лучевых повреждений после закрытия ЭЦС применяли метод построения таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$  Пирсона, точный критерий Фишера при ожидаемой частоте признака меньше 5) в программе «Statistica v.6.1» (Statsoft, США). Для характеристики интервальных переменных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее значение и стандартное отклонение. Для оценки различий групп с нормальным распределением признака использовали t-критерий Стьюдента. При значении  $p < 0,05$  разница считалась статистически достоверной.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группы пациентов были сопоставимы по степени распространенности опухолевого поражения (табл. 1). Средний возраст больных I группы составил  $66,8 \pm 7,9$  года, а II группы –  $66,9 \pm 5,2$  года ( $p > 0,05$ ).

Проведен сравнительный однофакторный анализ частоты развития лучевых осложнений в исследованных группах.

Результаты свидетельствуют, что закрытие ЭЦС достоверно снижает риск возникновения лучевого цистита и ректита, а также развития микроцистита после проведения ДЛТ (табл. 2).

Риск развития лучевого цистита у больных РПЖ, которым ЭЦС не закрывалась до начала проведения ДЛТ, увеличивался в 11,7 раза (95 % ДИ 1,5 – 89,4). Риск развития лучевого ректита и микроцистита при не закрытии ЭЦС возрастал в 7,3 раза (95 % ДИ 0,9 – 59,9) (табл. 3).

Таблица 2

Частота осложнений и лучевых повреждений у больных РПЖ обследованных групп

Осложнения	Группа				Р*
	I (n = 47)		II (n = 32)		
	абс.	%	абс.	%	
ОЗМ	4	8,5	6	18,7	>0,05
ХЗМ	4	8,5	3	9,4	>0,05
Наложение ЭЦС	1	2,1	4	12,5	>0,05
Лучевой цистит	1	2,1	8	25,0	<0,05
Лучевой ректит	1	2,1	5	15,6	<0,05
Спаечная болезнь, острая кишечная непроходимость	0	0	1	3,1	>0,05
Микроцистис	1	2,1	5	15,6	<0,05

\* – точный критерий Фишера.

## ВЫВОДЫ

Таблица 3

Относительный риск развития лучевых повреждений у больных РПЖ обследованных групп

Лучевое повреждение	Группа		ОР (95 %ДИ)	P
	I (n=47)	II (n=32)		
Цистит	1 (2,1 %)	8 (25,0 %)	11,7 (1,5–89,4)	<0,05
Ректит	1 (2,1 %)	5 (15,6 %)	7,3 (0,9–59,9)	<0,05
Микроцистит	1 (2,1 %)	5 (15,6 %)	7,3 (0,9–59,9)	<0,05

Примечание: ОР – относительный риск; 95 % ДИ – 95 %-й доверительный интервал.

Больные РПЖ с ЭЦС требуют большого внимания со стороны врачей в связи с отсутствием общепринятого алгоритма ведения таких пациентов. Очень часто у таких больных в связи с длительной установкой ЭЦС развивается микроцистит, возникает пузырно-мочеточниковый рефлюкс, развиваются септические осложнения [6, 12, 18, 21], образуются камни мочевого пузыря [15]. Механизм развития вышеуказанных осложнений обусловлен грубым нарушением функциональной деятельности мочевого пузыря, что вызывает патофизиологические изменения взаимоотношений между сократительной деятельностью интрамурального отдела мочеточника и мочевого пузыря, что впоследствии приводит к нарушению противорефлюксного механизма [11].

В дальнейшем наличие сопутствующей патологии (хроническая инфекция мочевых путей) может значительно увеличивать риск развития поздних лучевых осложнений как со стороны мочевого пузыря, так и со стороны прямой кишки [1].

В нашей работе показана взаимосвязь между закрытием ЭЦС и частотой развития лучевых повреждений у больных РПЖ. Установлено, что своевременное закрытие ЭЦС-свища достоверно снижает риск развития лучевых осложнений и тем самым может предотвратить неудовлетворительные результаты лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В. П., Карелина М. И. Рак предстательной железы. — СПб.: МАПО, 2004. — С. 89–90.
2. Асааг О., Мешков В. В. Диагностика и лечение урологических осложнений рака предстательной железы: обзор литературы // Международ. мед. журн. — 2002. — № 4. — С. 22–27.
3. Бухаркин Б. В., Погрегульский К. Э. Рак предстательной железы // Клин. онкол. — 1999. — Т. 1. — № 1. — С. 10–13.
4. Дадашев Э. О., Фурашов Д. В., Селюжицкий И. В. Зоновая продукция ПСА и оценка ее роли в диагностике локализованного рака предстательной железы // Актуальные вопросы лечения онкоуролог. заболеваний: Материалы 3-й всеросс. науч. конф. с участием стран СНГ. — М., 1999. — С. 70–71.
5. Леонов О. В. Инвазивные технологии в паллиативном лечении распространенных форм рака предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2002.
6. Литвиненко А. Г. Бездренажный свищ мочевого пузыря (экспериментально-клинические исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 1971.
7. Лопаткин Н. А., Перепанова Т. С. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство. — М.: Литера, 2006. — С. 824.
8. Маринбах Е. Б. Рак предстательной железы. — М.: Медицина, 1980. — С. 160.

9. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология. — М., 2003.

10. Мерабишвили В. М., Колабути В. М., Беляев А. М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011–2012 годы, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). ПРР (IACR №221). — СПб.: Коста, 2013. — Т. 18. — С. 364.

11. Переверзев А. С., Коган М. И. Рак простаты. — Харьков: Факт, 2004. — С. 231.

12. Петлин А. В. Способ формирования запирающей цистостомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2001.

13. Шапыгин А. В., Фурашов Д. В., Монаков Д. М. и др. Неотложные состояния при раке простаты // Актуальные вопросы лечения онкоуролог. заболеваний: Тезисы VI всеросс. науч.-практ. конф. // Онкоурология. — 2005. — Прил. «Комбинированное лечение онкоурологических заболеваний». — С. 108.

14. DeSantis C. E., Lin C. C., Mariotto A. B. et al. Cancer treatment and survivorship statistics // CA Cancer J Clin. — 2014. — Jun 1. — doi: 10.3322/caac.21235.

15. Dobrowolski Z. F., Weglarz W., Jakubik P. et al. Treatment of posterior and anterior urethral trauma // BJU Int. — 2002. — May. — № 89 (7). — P. 752–754.

16. Ebara S., Manabe D., Kobayashi Y. et al. The efficacy of neoadjuvant androgen deprivation therapy as a prostate volume reduction before brachytherapy for clinically localized prostate cancer // Acta. Med. Okayama. — 2007. — Vol. 61 (6). — P. 335–340.

17. Green N., Treible D., Wallack H. Prostate cancer: post-irradiation incontinence // J. Urol. — 1990. — Vol. 144 (2 Pt 1). — P. 307–309.

18. Margolin D. J. Retrospective analysis of traumatic bladder injury: does suprapubic catheterization alter outcome of healing? // Am. Surg. — 2004. — № 70 (12). — P. 1057–1060.

19. McLeod D. G. Hormonal therapy: historical perspective to future directions // Urology. — 2003. — Vol. 61 (2 Suppl 1). — P. 3–7.

20. Mommsen S., Petersen L. Transurethral catheter removal after bilateral orchiectomy for prostatic carcinoma associated with acute urinary retention // Scand. J. Urol. Nephrol. — 1994. — Vol. 28 (4). — P. 401–404.

21. Narayanaswamy B., Wilcox D. T., Cuckow P. M. et al. The Yang-Monti ileovesicostomy: a problematic channel // BJU Int. — 2001. — № 87 (9). — P. 861–865.

22. Schmid H. P. The problem of obstruction, in prostate cancer // Urol. Res. — 1991. — Vol. 19 (6). — P. 323–326.

23. Zhong K., Li W., Gui M. et al. Improvement of lower urinary tract symptoms in patients with prostate cancer treated with maximal androgen blockade // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2011. — Vol. 36 (9). — P. 849–853.

## РЕЗЮМЕ

С. А. Сидорова, М. И. Школьник, О. А. Богомолов, Г. М. Жаринов