

На правах рукописи

В. М. БЛИЗНЮК

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМЫ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ, ЛЕЧЕННЫХ
И НЕ ЛЕЧЕННЫХ СИНЭСТРОЛОМ**

АБТОРЕФЕРАТ
диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск 1955 г.

На правах рукописи

В. М. БЛИЗНЮК

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМЫ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ,
ЛЕЧЕННЫХ И НЕ ЛЕЧЕННЫХ СИНЭСТРОЛОМ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск 1955 г.

Диссертация выполнена в Свердловской Областной клинической больнице № 1 (главный врач М. С. ЛЕВЧЕНКО).

Научный руководитель — доцент кафедры урологии ГИДУВа доктор медицинских наук Б. В. КЛЮЧАРОВ.

Официальные оппоненты:

Доктор мед. наук профессор СКОБУНОВА А. Н.

Кандидат мед. наук доцент БАХТИЯРОВ В. А.

Дата рассылки автореферата 6. VII — 1955 г.
Дата защиты диссертации 6. 7 — 1956 г.

Расстройство мочеиспускания, связанное с увеличением предстательной железы у стариков, было известно еще Гиппократу.

Морганьи (1761) первый указал на зависимость расстройств мочеиспускания от увеличения предстательной железы.

Мерсье (1836) патологоанатомическими исследованиями подтвердил предположение, высказанное Морганьи и предложил термин „Гипертрофия простаты“.

Томпсон (1875) на патологоанатомическом материале (секционном) показал, что увеличение предстательной железы у стариков обусловлено новообразованием железистой ткани по всему органу или в отдельных его частях.

Более широкая научная разработка проблемы так называемой гипертрофии предстательной железы началась сравнительно недавно. Лишь в 1884 году впервые появилась идея эндокринной терапии, принадлежащая Ф. И. Синицину, усматривавшему причину образования гипертрофии предстательной железы в старческих изменениях яичек.

На рубеже XIX и XX столетий экспериментально-физиологическими наблюдениями отечественных авторов (С. Дерюжинский, Я. Левинсон, А. Г. Панкратьев, М. А. Васильев, А. И. Сухарев, Н. А. Белов и др.) была доказана тесная анатомофизиологическая связь между яичками и предстательной железой.

Экспериментальные исследования А. В. Вишневого, С. Х. Архангельского, К. М. Быкова, А. М. Павловой, И. П. Федорова, Н. Л. Гармашовой и др. говорят о тесной связи и зависимости между собою желез внутренней секреции, регулируемых центральной нервной системой; различные гормональные вещества действуют не непосредственно на ткани, а гуморальным путем через нервную систему.

А. П. Гриненко (1913) при гистологическом исследовании срезов через всю предстательную железу установил, что железистая ткань ее представляется в виде двух групп железок: центральных (расположенных периуретрально) и периферических (собственно простатических), ясно изолиро-

ванных друг от друга гладким сфинктером. Ткань, расположенная периуретрально, по своему характеру относится к аденоматозной. На этом основании А. П. Гриненко предложил термин „аденома предстательной железы“.

И. М. Верткин (1931), Г. Б. Монашкин (1936), К. Т. Овнатян (1939), Н. М. Борисовский (1941) и др. при гистологическом исследовании предстательной железы на основе секционного и операционного материала подтвердили данные, полученные А. П. Гриненко.

В настоящее время никто не сомневается в том, что в патогенезе аденомы предстательной железы (клинико-анатомическая картина) в первую очередь играют роль нарушения гормонального равновесия в организме, регулируемого яичками и гипофизом, с одной стороны, и центральной нервной системой—с другой. Дисгормональное состояние в старческом организме человека заканчивается преобладанием женского полового гормона над мужским. Это приводит к патологическому росту периуретральных желез типа аденомы предстательной железы (Л. М. Шабал, Б. В. Ключарев и др.).

Заслуга в разработке хирургии предстательной железы принадлежит основоположникам отечественной урологии (А. Г. Подрезу, С. П. Федорову, Б. Н. Хольцову).

В 1887 году А. Г. Подрез первый применил частичное иссечение предстательной железы при аденоме ее надлобковым доступом, положив тем самым начало развитию хирургии предстательной железы.

Предложенный С. П. Федоровым (1903) метод чрезпузырного „полного“ удаления „гипертрофированной“ предстательной железы показал его преимущество над другими оперативными вмешательствами (сакральным, промежностным) и приобрел всеобщее признание.

Разработка и внедрение в практику Б. Н. Хольцовым (1906) двухмоментной надлобковой аденомэктомии открыли новый этап в прогрессе радикальной хирургической терапии аденомы предстательной железы.

Методы надлобковой одно- и двухмоментной аденомэктомии получили широкое распространение и считаются операциями наиболее радикальными, дающими наилучшие непосредственные и отдаленные результаты.

Метод двухмоментной аденомэктомии в настоящее время получил широкое распространение среди хирургов и урологов; он доступен и в условиях районной больницы. Операция в два этапа является наиболее щадящей для больных,

сравнительно легко переносится ими и дает довольно низкую летальность (1—3%).

В Советском Союзе в области хирургии предстательной железы изыскания направлялись по пути усовершенствования способов операции С. П. Федорова и Б. Н. Хольцова (Н. М. Борисовский, В. М. Мыш, А. П. Цулукидзе и др.) и разработки совершенно новой методики доступа к предстательной железе с целью удаления аденомы ее — позадилобковая аденомэктомия (А. Т. Лидский).

За последние 8 лет широкое распространение получил метод гормональной терапии. А. Б. Топчан и А. А. Померанцев первые в СССР предложили для лечения аденомы предстательной железы синэстрол. Одни авторы (Л. И. Дунаевский, С. Д. Голигорский, Б. Ф. Савинков и др.) отзываются о синэстролотерапии положительно, другие (А. П. Фрумкин, И. Н. Шапиро, И. И. Соболев, М. Б. Пластунов и др.) — отрицательно.

Клинические наблюдения над больными аденомой предстательной железы свидетельствуют о том, что от применения синэстрола улучшение мочеиспускания бывает временным и лишь в начальных стадиях болезни (I и отчасти II). Нередко задержка мочи повторяется, больные подвергаются оперативному вмешательству в порядке неотложной помощи.

На состоявшейся 2-й Всесоюзной конференции урологов (1951) Я. Л. Рапопорт сообщил, что при гистологическом исследовании аденом предстательных желез у больных леченных синэстролом, обнаруживалась обильная десквамация и атрофия эпителия. Он допускает, что в связи с этим аденома предстательной железы уменьшается в размерах.

Л. М. Шабад в подобных случаях не находил атрофии эпителия в аденоматозной ткани. Напротив, им было обнаружено значительное разрастание фибромускулярной стромы, нередко отмечался фиброз предстательной железы; больше чем в половине случаев имела место пролиферация эпителия (предраковое состояние).

Таким образом, относительно изменений гистологических структур в аденоме предстательной железы под влиянием синэстрола наблюдения Л. М. Шабада и Я. Л. Рапопорта диаметрально противоположны друг другу.

В последнее время А. А. Лапин (1955) сообщил, что при гистологическом исследовании аденом (операционного материала) после лечения синэстролом атрофии и десквамации эпителия не наблюдается. Полиморфизм структур отдельных

аденоматозных узлов свидетельствует о наличии пролиферативного процесса, зависящего от функционального состояния фибро-мышечной стромы аденомы.

В практической работе мы обратили внимание еще в 1949—1951 годах на имевшие место в ряде случаев технические трудности при операции аденомэктомии у больных, лечившихся синэстролом. При гистологическом исследовании в этих случаях мы наблюдали изменения морфологии аденомы предстательной железы. Кроме того, во время аденомэктомии и в послеоперационном периоде нередко наблюдалось профузное кровотечение из простатического ложа, иногда угрожающее.

Мы предполагали, что указанные выше явления стоят в прямой зависимости от влияния синэстрола на аденоматозную ткань железы.

Поэтому в представляемой работе мы ставили перед собой главной задачей: 1) изучить и осветить данные гистологических изменений в аденомах предстательных желез после лечения больных синэстролом, сопоставить эти данные с морфологической картиной аденом, не леченных им, и, в зависимости от характера морфологических изменений в аденомах, выяснить условия, затрудняющие оперативное вмешательство — аденомэктомию; 2) на основании непосредственных и отдаленных исходов операции показать целесообразность двухмоментной аденомэктомии в сочетании с комплексным терапевтическим лечением, независимо от стадии болезни и инфицирования мочевых путей.

Для разрешения поставленных перед собой задач мы систематически занимались исследованиями, наблюдениями. Нами изучено также 226 историй болезни больных с аденомой предстательной железы, находившихся на лечении в Свердловской Областной клинической больнице за период 5 лет (1949—1953).

2

Наша работа состоит из пяти глав.

Первая глава представляет обзор литературы, в которой в историческом аспекте изложены взгляды авторов на происхождение аденомы предстательной железы.

Вторая глава посвящена патологической анатомии аденомы предстательной железы у больных, леченных и не леченных синэстролом. Глава иллюстрирована макро- и микро-фото-снимками.

Третья глава посвящена клинике аденомы предстательной железы. В ней мы поставили задачей выяснить моменты, способствующие внезапно наступающей острой задержке мочи при аденоме предстательной железы под влиянием различных экзогенных факторов. В этой же главе мы особо рассматриваем некоторые формы клинического течения болезни, в частности, бурно текущую, не укладывающуюся ни в стадии по Гюйону, ни в клиническую классификацию Дунаевского.

Четвертая глава — лечение аденомы предстательной железы — является основной. В ней дан краткий обзор литературы по некоторым видам терапии аденомы предстательной железы и отведено значительное место изучению собственного материала. Показаны особенности техники вылушения аденомы предстательной железы у больных, лечившихся синэстролом. Освещены причины, затрудняющие оперативное вмешательство — вылушение аденоматозной опухоли, а также осложнения, встречающиеся во время операций и в первые дни послеоперационного периода. Показана целесообразность метода двухмоментной аденомэктомии по Б. Н. Хольцову для тех лечебных учреждений, которые обслуживают больных из районов области, поступающих преимущественно в состоянии III стадии болезни и инфицирования мочевых путей.

В пятой главе проведено сравнение эффективности консервативного и хирургического метода лечения аденомы предстательной железы и изложены наблюдавшиеся нами ближайшие и отдаленные результаты после операции аденомэктомии.

3

Изученный нами материал показал, что клинические явления при аденоме предстательной железы наблюдаются в возрасте от 50 до 80 лет (99,2%).

Из 226—87,17% больных поступило в состоянии III стадии болезни (в том числе остро текущая форма), 9,29% — во II и 3,54% — в I стадии. У 62,9% больных III стадии с длительным анамнезом наблюдалась вполне доброкачественно протекавшая болезнь и у 37,1% больных болезнь развивалась в течение от нескольких дней до месяца, скоро заканчивалась полной задержкой мочи, часто внезапной. Клиническое течение болезни не укладывалось ни в стадии по Гюйону, ни в клиническую классификацию Дунаевского.

Практическая работа и анализ историй болезни позволили установить, что острая задержка мочи у большей части наших больных наступала в результате влияния на организм неблагоприятных факторов (алкоголь, переохлаждение тела и пр.), влияющих на реактивность организма и его нервной системы.

Какого либо существенного различия в клиническом течении заболевания аденомы предстательной железы в III стадии у больных, леченных и не леченных синэстролом, нам отметить не удалось.

Оперативному методу лечения было подвергнуто 196 больных аденомой предстательной железы. 144— произведена аденомэктомия, 32 из них оперированы в разные периоды лечения синэстролом, 52 больным был наложен только надлобковый мочепузырный свищ, у 40 из них он остался постоянно.

Мы тщательно изучили также макро- и микроскопическое строение 138 аденом, из них 109 были удалены у больных, не лечившихся синэстролом и 29— у лечившихся.

Сопоставление клинических и морфологических данных позволило нам выяснить некоторые трудности техники аденомэктомии у больных, лечившихся большими дозами синэстрола (от 3600 до 14000 мг на курс). Анализ историй болезни показал, что из 32 больных, лечившихся синэстролом, лишь у 12 вылушение аденомы предстательной железы было легким, у остальных же (20) оно представляло значительные затруднения, а именно: у 12 больных в отдельные моменты операции из-за сращений аденома выстригалась ножницами. В некоторых случаях аденоматозные узлы удалялись раздельно, а также применялся метод кускования в связи с фиброзом предстательной железы (у 4 из 7). У одного больного (история болезни № 4561) операция закончилась частичным иссечением предстательной железы из-за выраженного фиброза. В 15 случаях отсекалась аденома от уретры.

Сроки лечения синэстролом у этих больных были от 6 месяцев до 5 лет.

Между тем, из 99 не лечившихся синэстролом, у 92 больных аденома вылушалась легко и лишь у 7 затрудненно.

Из группы больных, лечившихся синэстролом, у 9 операция сопровождалась профузным кровотечением из простатического ложа. У 4-х из них наступило раннее вторичное кровотечение, у одного через 2 часа, у троих —

через 4 часа после операции. У 4-х больных имело место позднее вторичное кровотечение (через 2—5 дней).

Исследование 109 биопсий и гистотопографических срезов обычной аденомы показало, что адено-кистозная форма аденомы предстательной железы встречается наиболее часто. Обычно относительно редко встречаются аденомы с полиферацией эпителия. Однако на нашем материале она имела место чаще (10%), чем по данным Л. М. Шабада (4%) и Б. В. Ключарева (1,1%).

Гистологическое исследование срезов через всю аденому предстательной железы, взятых у 29 оперированных больных, леченных синэстролом, показало, что адено-кистозная форма составила 15 случаев и смешанная — 14.

В этой группе аденом, кроме нарастания соединительной ткани и увеличения количества смешанных форм, некоторые изменения отмечаются и в самой паренхиме аденом.

Кистозно-растянутые железистые трубочки встречаются и у не леченных и леченных больных синэстролом, но у последних они, как правило, наблюдаются реже, расположены дальше друг от друга, нередко беспорядочно, не складывающиеся в дольки, разделены более толстыми прослойками соединительной ткани и мышечных волокон и мельче по размерам.

Чаще встречаются в этой группе аденом вытянутые железки с овальным или щелевидным просветом, иногда настолько сдавленные окружающей соединительной тканью, что они принимают вид узких солидных тяжей.

Наряду с некоторой атрофией железистых трубочек, у больных, леченных синэстролом, несколько чаще наблюдается и пролиферация эпителия. У больных, не леченных синэстролом, она наблюдалась в 11 случаях из 109 (10%), у леченных синэстролом имела место в 11 наблюдениях из 29, т. е. более чем в $\frac{1}{3}$ случаев. Десквамация же эпителия наблюдалась в единичных случаях.

Кровеносные сосуды с утолщенной, иногда гиалинизированной стенкой, мы также чаще наблюдали в аденомах после лечения синэстролом.

Что касается веса аденом у больных, леченных синэстролом, мы не могли отметить резкого его уменьшения. Они преимущественно имели вес свыше 50 гр. Вес аденом у не леченных синэстролом в среднем достигал 40—50 гр.

Эти данные свидетельствуют о том, что, независимо от продолжительности лечения и дозы синэстрола, уменьшения

аденомы в весе не наблюдается, хотя изменения в структуре аденоматозной ткани говорят в пользу атрофических процессов в железистых комплексах и нарастания соединительной ткани.

А. Б. Топчан, Я. Л. Рапопорт допускают, что аденоматозные предстательные железы после лечения синэстролом уменьшаются в размерах вследствие атрофии железистых элементов.

Мы считаем, что если это уменьшение железы в размерах и наблюдается, то не за счет атрофического процесса в аденоме, а, главным образом, вследствие уменьшения застойных явлений в органах малого таза, в результате уменьшения или исчезновения отека ткани предстательной железы.

Таким образом, мы могли отметить, что у больных, леченных синэстролом, соотношение тканей в аденоме предстательной железы меняется. Уменьшается количество паренхимы, увеличивается соединительнотканная строма. Повидимому, действие синэстрола способствует образованию сращений между аденомой и железой, в результате теряются границы между ними. При таком состоянии ухудшаются условия вылушения аденомы тупым путем, теряется, таким образом, та легкость удаления ее, которая имеет место при обычной аденоме.

Мы проследили также ближайшие и у большей части больных (192) отдаленные результаты после неоперативного и оперативного методов лечения, что позволило нам более объективно оценить тот или иной вид терапии аденомы предстательной железы.

Консервативное лечение (катетеризация, антибиотики, сульфамиды, синэстрол, тонизирующие организм лекарственные средства и пр.) мы применили 8 больным при I стадии, 21 — при II стадии и 18 — при III стадии болезни.

Положительный клинический эффект от консервативной терапии получен у всех больных при I стадии и лишь у 3 — при II. У 8 больных при III стадии болезни от консервативного лечения наступило некоторое улучшение, у 9 — отрицательный эффект, один больной умер.

Из 28 больных, выписавшихся после консервативного лечения, на нашу анкету ответы получены о 23; 6 человек (при I стадии болезни) считают себя здоровыми и работают. 15 человек (при II и III стадиях болезни) считают себя больными и нетрудоспособными, 2 человека умерло (III стадия).

На наш запрос о 40 больных (при III стадии болезни), выписавшихся с надлобковым свищом, которым аденомэктомия была не показана ввиду глубоких органических заболеваний других органов, ответы получены о 29 больных. 16 из 29 умерли от разных причин (старческая дряхлость, гипертоническая болезнь, легочно-сердечная недостаточность и т. д.). 12 человек считают себя больными и нетрудоспособными. И лишь один человек здоров и работает.

Наблюдения и анализ анкетного материала этой категории больных показали, что не всех их можно было подвергнуть второму моменту операции. Хотя аденомэктомия технически выполнима легко, однако она не безразлична для ослабленного организма.

Из 144 больных (18 при II стадии и 126—при III стадии болезни), подвергшихся операции аденомэктомии (13—одномоментно и 131 двухмоментно), полное клиническое выздоровление наступило у 97,22% больных, улучшение — у 0,7. Общая летальность составила 2%.

Из 131 больного, оперированного двухмоментно по Б. Н. Хольцову наступило выздоровление у 129 (98,48%), летальность составила 1,52%.

Из 141 выписавшегося больного после аденомэктомии мы проследили отдаленные результаты у 130. Довольны операцией 124 чел. (95,3%), из них 70,74% возвратились к труду, несмотря на преклонный возраст их.

Сопоставляя результаты разных видов терапии, применявшихся у наших больных, мы видим, что при II и III стадиях болезни консервативная терапия не дает клинического эффекта, а летальность при ней по сообщениям разных авторов (Г. А. Алапин, Я. З. Пикус, М. А. Мухаринский и др.) колеблется от 8 до 32,6%.

Таким образом, ближайшие и отдаленные исходы операции аденомэктомии (от 2 до 7 лет) дают нам право рекомендовать ее как единственно радикальный момент лечения больных аденомой предстательной железы.

Среди наших больных (226) 32 до операции аденомэктомии лечились синэстролом. 21 больному лечение синэстролом начиналось в начальных стадиях болезни. Однако они поступили в урологическое отделение с острой задержкой мочи, наступившей в разные периоды лечения их синэстролом. 11 больным в промежуток между I и II этапами операции применялся также синэстрол, но мочеиспускание у

них не восстановилось. Всем больным была произведена аденомэктомия.

Эти данные свидетельствуют о том, что после применения синэстрола, независимо от количества вводимого препарата и длительности лечения, болезнь всегда принимала III стадию. Нередко острая задержка мочи наступала внезапно и больные подвергались оперативному вмешательству в неотложном порядке. Мы также не могли отметить восстановления мочеиспускания у больных, лечившихся синэстролом, у которых мочевому пузырю предоставлялся покой надлобковым мочепузырным свищом.

Это дает нам право утверждать, что клинический эффект от применения синэстрола является кратковременным. Наличие нарастания фиброза в аденомах, часто наблюдаемая пролиферация эпителия железистых комплексов и ряд осложнений, имеющих место во время аденомэктомии, требует от врача соблюдения известной осторожности в дозировке препарата при назначении его для лечения больных аденомой предстательной железы. Кроме того, как литературные данные (А. А. Лапин и др.), так и наши клинические наблюдения показывают, что синэстрол оказывает и феминизирующее действие на мужчин (набухание грудных желез, пигментация кожи мошонки, потеря полового влечения и возбуждения). Наконец, применение его дает высокий процент неудач (23,8) (А. Б. Топчан и А. А. Померанцев).

Мы полностью придерживаемся положений, высказанных Н. Ф. Лежневым и Б. Н. Хольцовым: „Гипертрофия простаты — тяжелое системное заболевание, при котором только ранняя операция на все сто процентов сохраняет больным нормальное существование“ (Н. Ф. Лежнев).

„Если принять в соображение, что 14—20% больных с гипертрофией простаты обречены в будущем иметь рак и прибавить эту перспективу к создаваемым гипертрофией предстательной железы и другим угрозам для жизни больного, то и для самых предубежденных должна стать необходимостью удаления гипертрофированной железы в ранней стадии ее появления. Оно и явится самым радикальным профилактическим мероприятием“ (Б. Н. Хольцов).

В результате исследований мы выяснили ряд причин, которые влияют на характер клинического течения аденомы предстательной железы. Выяснили также некоторые условия, ведущие к затруднениям во время вылуечения аденомы и

связанные с ними осложнения. Наконец, нами показана целесообразность двухмоментной аденомэктомии независимо от возраста больного, формы течения аденомы простаты и инфицирования мочевых путей.

Однако наши исследования не позволяют всесторонне и исчерпывающе осветить такие вопросы, как изменение гистологической картины в аденомах предстательных желез и встречающихся осложнений при операции аденомэктомии после лечения больных синэстролом, и поэтому мы описали только некоторые их стороны.

В ы в о д ы

1. Учение об аденоме предстательной железы обязано своим развитием в первую очередь отечественным ученым.

2. Аденома предстательной железы — весьма распространенное заболевание. Оно обычно развивается у людей старше 50 лет и без лечения приводит больных к смерти. На нашем материале клинические проявления болезни наблюдались в возрасте 50—80 лет (99,2%).

3. За 5 лет мы наблюдали 226 больных аденомой предстательной железы. 87,17% из них поступило в состоянии III стадии болезни, 9,29% — во II и лишь 3,54% — в I стадии. В 37,1% случаев (III стадия) болезнь протекала остро. Эта категория больных нуждалась в немедленном отведении мочи методом эпицистостомии.

4. Преимущественно мы применяли оперативный метод лечения — надлобковый свищ и аденомэктомию (196 чел.).

5. После лечения больных синэстролом более часто встречались смешанные формы аденом, чем у не леченных им. Рельефнее выражены метаплазия и пролиферация эпителия после воздействия препарата на аденому. Железистые комплексы, а равно и железистые трубочки нередко представляются измененными. В этих случаях строма преобладает над паренхимой.

6. Как следствие этих дегенеративных изменений образуются сращения между аденомой и ее ложем. Иногда наблюдается фиброз предстательной железы. Это затрудняет вылущение аденомы тупым путем. Пересечение фиброзных сращений или иссечение аденоматозной ткани приводит к профузному кровотечению из простатического ложа.

7. Как литературные данные, так и наши клинические наблюдения над больными, леченными синэстролом, свидетельствуют о том, что метод синэстролотерапии не достигает

основной цели, — не избавляет больного от недуга, и потому на радикализм рассчитывать не может. Показания к радикальному оперативному методу лечения — аденомэктомии — остаются прежними.

8. Отрицательной стороной лечения аденомы предстательной железы синэстролом является феминизирующее действие препарата.

9. Данные о ближайших и отдаленных исходах операции двухмоментной аденомэктомии (до 7 лет) дают нам право рекомендовать ее (операцию) как единственно радикальный метод лечения больных аденомой предстательной железы, независимо от возраста больного, стадии болезни и инфицирования мочевых путей.