

А. А. Жебентяев, С. О. Голдыцкий

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ
ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРОСТАТЫ:
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Пособие для врачей

Минск
«ДокторДизайн»
2014

УДК
ББК
Ж

Авторы:

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии
с курсом урологии Витебского государственного медицинского университета
А. А. Жебентяев;
врач-уролог *С. О. Голдыцкий*

Жебентяев, А. А.

Ж Доброкачественная гиперплазия простаты: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение : пособие для врачей / А. А. Жебентяев, С. О. Голдыцкий. – Минск : ДокторДизайн, 2014. – 92 с.

ISBN .

Настоящее пособие кратко знакомит врачей с современными представлениями об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении доброкачественной гиперплазии простаты уровня 2014 г., основанными на принципах доказательной медицины.

Пособие предназначено для врачей-урологов, клинических ординаторов и аспирантов, студентов старших курсов медицинских вузов.

**УДК
ББК**

ISBN

© Жебентяев А. А., Голдыцкий С. О., 2014
© Оформление. ООО «ДокторДизайн», 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ.....	6
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДГП	8
ФАКТОРЫ РИСКА.....	10
Факторы риска развития заболевания	10
Факторы риска хирургического лечения	10
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	11
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ.....	14
ДИАГНОЗ И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	19
ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	20
Анамнез.....	20
Международная шкала оценки симптомов (IPSS).....	20
Дневник мочеиспусканий	22
Объективное исследование	23
Анализ крови на ПСА.....	24
Оценка функционального состояния почек.....	25
Общий анализ мочи.....	26
Урофлоуметрия.....	27
Определение остаточной мочи.....	28
ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
Методы визуализации ВМП.....	28

Методы визуализации НМП	31
Уродинамические исследования.....	32
Эндоскопическое исследование.....	34
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ ПО ДИАГНОСТИКЕ.....	37
ЛЕЧЕНИЕ.....	39
Выжидательная тактика	40
Медикаментозное лечение	43
Ингибиторы 5 α -редуктазы	43
α_1 -адреноблокаторы	48
Фитотерапия ДГП.....	54
Эффективность препарата «Витапрост Форте» у больных с ДГП.....	56
Хирургическое лечение.....	59
Лазеротерапия.....	69
Сфокусированный высокоинтенсивный ультразвук.....	75
Трансуретральная игольчатая абляция	78
Трансуретральная микроволновая терапия.....	80
РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ ПО ЛЕЧЕНИЮ.....	85
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	87
Выжидательная тактика	87
α_1 -адреноблокаторы	87
Ингибиторы 5 α -редуктазы	88
Хирургическое лечение.....	88
Альтернативные методы лечения	88
ЛИТЕРАТУРА	89

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

5 α -Р – 5 α -редуктаза
IPSS – международная шкала оценки симптомов предстательной железы (International Prostate Symptom Score)
Qmax – максимальная скорость мочеиспускания (скорость потока мочи)
QOL – шкала оценки качества жизни
АР – андрогенный рецептор
ВМП – верхние мочевые пути
ГМП – гиперактивный мочевой пузырь
ДГПЖ или ДГП – доброкачественная гиперплазия простаты
ДГТ – дигидротестостерон
ЕАУ – Европейская ассоциация урологов
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВО – инфравезикальная обструкция
ИЛК – интерстициальная лазерная коагуляция
ИМП – инфекция мочевых путей
КТ – компьютерная томография
ЛС – лекарственные средства
МВС – мочевыделительная система
МПС – мочеполая система
МРТ – магнитно-резонансная томография
НМП – нижние мочевые пути
М-ХБ – М-холиноблокаторы
ОАМ – общий анализ мочи
ОЗМ – острая задержка мочеиспускания
ООМ – объем остаточной мочи
ПКР – почечно-клеточный рак
ПРИ – пальцевое ректальное исследование
ПСА – простатический специфический антиген
РКИ – рандомизированные клинические исследования
РМП – рак мочевого пузыря
РПЖ – рак предстательной железы
СВУ – сфокусированный высокоинтенсивный ультразвук
СНМП – симптомы нижних мочевых путей
ТРУЗИ – трансректальное УЗИ
ТУВП – трансуретральная вапоризация простаты

ТУИА – трансуретральная игольчатая абляция
ТУИП – трансуретральная инцизия простаты
ТУМТ – трансуретральная микроволновая терапия
ТУРП – трансуретральная резекция простаты
УГН – уретерогидронефроз
УЗ – ультразвук
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХЗМ – хроническая задержка мочи
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЧЛС – чашечно-лоханочная система
ЭР – эстрогенный рецептор
ЭУ – экскреторная урография

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

До недавнего времени урологами, да и врачами разных специальностей широко использовался термин «аденома предстательной железы». В настоящее время подавляющим большинством урологов признается определение «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», наиболее полно отражающее патогенетическую сущность заболевания и его гистологическую картину. ДГП является одним из самых распространенных доброкачественных заболеваний, напрямую связанных со старением мужского организма. Она приводит к доброкачественному увеличению простаты, обструкции простатического отдела уретры и клинически проявляется СНМП. Эти симптомы в той или иной степени беспокоят больного и снижают качество его жизни. Выраженные СНМП имеются примерно у 30% мужчин в возрасте старше 65 лет. Доказано, что их возникновение связано не только и не столько с заболеванием простаты, сколько с изменением функции мочевого пузыря, а также с другими патологическими состояниями.

За последние годы во всем мире было проведено много разнообразных эпидемиологических и клинических исследований. Однако распространенность клинической ДГП до настоящего момента трудно определить, что вызвано разнородностью исследуемых популяций пациентов из разных стран, которым применялись различные методы диагностики и лечения.

Современные статистические данные о частоте ДГП основаны на данных некоторых клинических и патоморфологических исследований. Ваггу и соавт. исследовали взаимосвязь возраста пациентов с гистологической распространенностью ДГП. Гистологических признаков ДГП не было обнаружено у мужчин до 30 лет, но частота ДГП увеличивалась с возрастом, достигая пика в 90 лет, где ДГП была обнаружена в 88% гистологических образцов. В другом исследовании увеличение простаты при пальпации было обнаружено у 20% мужчин в 60 лет и у 43% в 80 лет. Установлено, что наличие микроскопических морфологических изменений, равно как и увеличение простаты, определяемое при пальпации или УЗИ, далеко не всегда коррелирует с выраженностью симптомов и степенью ИВО. Только приблизительно у 50% мужчин с морфологическими признаками ДГП определяется увеличение простаты. В дальнейшем только у половины из них, вероятно, разовьются симптомы и клинические проявления заболевания, требующие лечения. В общем, примерно 30% мужчин, доживающих до 80 лет, подвергаются оперативному лечению по поводу ДГП.

Разные исследователи сообщают о разной частоте клинически значимой ДГП. В возрасте 60 лет около 60% пациентов в Балтиморском исследовании имели ту или иную степень клинической ДГП. В исследовании под названием Olmsted (США) на белокожих мужчинах в возрасте 40–79 лет было показано, что СНМП умеренной и выраженной степени (сумма баллов по IPSS > 7) встречаются у 13% мужчин в возрасте 40–49 лет и у 28% мужчин старше 70 лет. В канадском исследовании 23% исследованных мужчин имели СНМП умеренной и выраженной степени. Данные о распространенности СНМП в Европе похожи на данные из США. В Шотландии и в голландской области Maastricht распространенность СНМП повышалась от 14% у мужчин в 40 лет до 43% у мужчин в 60 лет. Распространенность СНМП умеренной и выраженной степени варьирует от 14% во Франции до 30% в Голландии. Количество мужчин с СНМП умеренной и выраженной степени удваивается с каждым десятилетием жизни. Предварительные результаты одного из наиболее недавнего европейского эпидемиологического исследования о распространенности СНМП показывают, что приблизительно 30% немецких мужчин в возрасте 50–80 лет имеют СНМП умеренной и выраженной степени.

Многоцентровые исследования, проведенные в различных странах Азии, показали, что количество мужчин с СНМП умеренной и выраженной степени было выше, чем в США. Частота СНМП повышалась от 18% у мужчин в 40 лет до 56% у мужчин в 70 лет. Средний вес предстательных желез у японцев был меньше, чем у американских мужчин. Несмотря на имеющиеся трудности, из вышеупомянутых исследований были сделаны следующие выводы:

- СНМП легкой степени (IPSS < 7) очень распространены в возрасте > 50 лет;
- СНМП легкой степени в небольшой степени беспокоят больных, в то время как СНМП умеренной и выраженной степени (IPSS > 7) беспокоят в большей степени, влияют на жизненную активность и снижают качество жизни пациентов;
- одни и те же симптомы в разной степени влияют на качество жизни разных больных и могут приводить к разной степени нарушений в состоянии здоровья;
- имеется низкая корреляция между СНМП, размером простаты и скоростью потока мочи;
- требуется продолжение эпидемиологических исследований по ДГП для определения истинной распространенности этого заболевания.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДГП

Прогрессирование заболевания определяется по изменениям любых показателей, которые связаны с развитием ДГП:

- снижение максимальной скорости потока мочи (показатель Q_{max});
- увеличение ООМ;
- увеличение размеров простаты;
- увеличение суммарного количества баллов по шкале IPSS.

Дополнительно используются такие показатели, как возникновение ОЗМ или необходимость выполнения операции на простате. Редко используются изменения уродинамических показателей и снижение качества жизни из-за ДГП. Значительный интерес в последнее время проявляется к уровню ПСА (> 1,6 нг/мл), который,

вероятно, является хорошим предсказателем прогрессирования ДГП, как и те, что упомянуты выше.

Средний вес простаты до полового созревания составляет около 1,6 гр., достигая 20 гр. к 21–30 годам. Следующий период активного увеличения органа наблюдается после 40 лет, что связано обычно с развитием ДГП и подтверждает факт прогрессирования. После 50 лет средняя скорость роста простаты составляет 0,6 гр. в год. Гиперплазированная железа весом менее 20–25 гр. считается малой, 25–80 гр. – средней, свыше 80 гр. – крупной, а превышающая 250–300 гр. – гигантской.

Гистологические этапы развития ДГП представляют длительный процесс и занимают несколько десятилетий. Начальные гиперпластические изменения характеризуются появлением первичных стромальных узелков, которые индуцируют дальнейшую пролиферацию и организацию эпителиальных клеток с образованием новых железистых структур. Следующий этап характеризуется нарастанием гиперпластических изменений в микроскопических узелках, которые увеличиваются в размерах, превращаясь в макроскопические. В дальнейшем размер узлов гиперплазии, соотношение стромы и эпителия, а также клеточный состав могут существенно варьировать у разных пациентов, что может определять чувствительность к разным видам консервативного лечения. Однако СНМП может по-прежнему не быть. Они появятся позже в результате дальнейшего роста простаты и нарастания ИВО.

Несмотря на очевидность того, что ДГП – это прогрессирующее заболевание, только в исследованиях под названиями Olmsted и PLESS были получены доказательства этого факта. Истинными факторами, связанными с развитием заболевания и риском прогрессирования, являются возраст, ПСА и объем простаты. Известны и другие, не менее важные прогностические факторы, такие как степень выраженности симптомов по шкале IPSS, особенно выраженность такого симптома, как ноктурия (учащенное ночное мочеиспускание), а также снижение скорости потока мочи. Другие осложнения, такие как ХПН и дисфункция мочевого пузыря, также связаны с прогрессированием ДГП. Учитывая вышеуказанные факторы риска прогрессирования ДГП, можно выявлять группу пациентов, которым показано профилактическое лечение на ран-

ней стадии. Необходимость в хирургическом лечении ДГП увеличивается с возрастом и зависит от СНМП на начальном этапе.

ФАКТОРЫ РИСКА

Факторы риска развития заболевания

В настоящее время нет доказательств того, что раса, национальность, генетические факторы, особенности питания, сексуальная активность, курение, вазорезекция, ожирение, злоупотребление алкоголем и заболевания печени являются факторами, которые влияют на развитие клинической ДГП.

Хронические заболевания, такие как артериальная гипертензия или сахарный диабет, часто встречаются при ДГП, но нередко встречаются и у других пожилых мужчин, а поэтому являются сопутствующими заболеваниями. Недавно было показано, что сахарный диабет и клиническая ДГП часто сопутствуют друг другу. Более выраженные СНМП (высокий балл по шкале IPSS и большее количество остаточной мочи) чаще бывают у мужчин с диабетом. Количество случаев ДГП и сахарного диабета увеличивается с возрастом и при этих заболеваниях имеется схожая симптоматика.

Истинными факторами, связанными с развитием ДГП, являются возраст, нормальное функциональное состояние яичек и состояние гормонального статуса. Важная роль яичек известна в течение века, и современные исследования ведутся в области молекулярной биологии. Известно, что у мужчин, подвергнутых кастрации до достижения половой зрелости, ДГП не развивается. Также показано, что фармакологическое снижение уровня тестостерона до кастрационных значений приводит к значительному уменьшению размеров простаты при ДГП.

Факторы риска хирургического лечения

Хотя количество хирургических вмешательств по поводу ДГП за последние 10 лет резко уменьшилось в США и Европе, ДГП находится на втором месте по количеству «больших» операций у мужчин пожилого возраста.

Риск хирургического вмешательства зависит от возраста и наличия клинически значимых СНМП. При их отсутствии вероятность хирургического лечения приблизительно равна 3%. Необходимость хирургического вмешательства увеличивается с нарастанием степени выраженности симптомов и в 2 раза выше у мужчин с выраженными СНМП, чем у тех, у которых имеются умеренные СНМП. У мужчин с ОЗМ частота оперативных вмешательств – 60% в первый год и 80% в течение 7 лет, несмотря на использование консервативного лечения. Мультивариантный анализ на 16 219 мужчинах в возрасте > 40 лет за период наблюдения в 12 мес. выявил определенные закономерности. Имелась высокая вероятность оперативного лечения с увеличением возраста, низким индексом массы тела, у некурящих, при рН мочи более 5, при наличии в анамнезе рентгенологических исследований и/или туберкулеза.

В другом исследовании на 2280 мужчинах основным прогностическим фактором хирургического лечения было наличие нарушений мочеиспускания. Риск хирургического вмешательства увеличивался с возрастом, большое значение имело наличие ноктурии и затрудненного мочеиспускания у мужчин < 65 лет. Среди пожилых мужчин только ноктурия была прогностическим фактором хирургического вмешательства. В Балтиморском исследовании было выявлено 3 симптома, прогнозирующих вероятность операции: уменьшение калибра и напора струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и увеличение простаты при ректальном исследовании. Мужчины с одним фактором имели риск хирургического вмешательства – 9%, с двумя факторами – 16%, с тремя факторами – 37%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Простата является органом, находящимся под контролем гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, а ее рост, развитие и функция прямо зависят от уровня тестостерона. В связи с этим изменение гормональных взаимоотношений в организме является исходным пунктом в патогенезе ДГП, а ее возникновение рассматривается как следствие нарушения очень сложных механизмов

регуляции в функциональной системе гипоталамус – гипофиз – гонады – простата.

Андрогены необходимы для нормальной пролиферации и дифференцировки клеток предстательной железы, а также ингибируют их естественную гибель (Isaacs, 1984). Простата, в отличие от других андрогензависимых органов, остается чувствительна к тестостерону в течение всей жизни человека. Это объясняется постоянной экспрессией AR в ткани простаты. Более того, их концентрация при гиперплазии может увеличиваться, что подтверждает роль андрогенов в ее развитии.

Одно из центральных положений теории патогенеза ДГП касается роли 5α -P и ДГТ. Толчком к разработке этой концепции стало наблюдение случаев псевдогермафродитизма, обусловленного врожденным отсутствием фермента 5α -P. На фоне нормальных показателей тестостерона сыворотки крови у этих мужчин было отмечено значительное снижение уровня ДГТ, сопровождавшееся недоразвитием или практически отсутствием простаты. При ДГП отмечается повышение активности 5α -P и нарушение гормонального равновесия, связанного с накоплением ДГТ. При гиперплазии внутритканевая концентрация ДГТ в 5 раз превышает его уровень в нормальной ткани простаты, причем в переходной зоне, из которой развивается ДГП, содержание ДГТ в 2–3 раза выше, чем в других областях органа. Всего исследовано 2 типа 5α -редуктазы. 1-й и 2-й типы ингибируются дутастеридом. 2-й тип вырабатывается только в строме простаты, ингибируется и финастеридом, и дутастеридом, абсолютно необходим для нормального развития простаты, а также дальнейших гиперпластических процессов. Таким образом, клетки стромы играют основную роль в андрогензависимом росте простаты (Thigpen et al., 1993; Silver et al., 1994).

Уровень ДГТ в клетках простаты зависит не только от повышенной активности 5α -P, но и от уменьшения активности других ферментов: 3α - и 3β -гидроксистероидоксидоредуктазы, восстанавливающих ДГТ в андростандиолы и 17β -гидроксистероидоксидоредуктазы, трансформирующей ДГТ в андростендион.

Развитие эпителиальной гиперплазии происходит под действием андрогенов только в присутствии эстрогенов. Их биологическая роль в мужском организме заключается в стимулирующем влиянии на интерстициальные клетки половых желез, гладкую мускулатуру,

соединительную ткань и эпителий, что важно для патогенеза ДГП. Роль эстрогенов в патогенезе ДГП у человека еще недостаточно исследована. Действие эстрогенов на предстательную железу опосредовано наличием α -ЭР в клетках стромы и β -ЭР в эпителиальных клетках (Prins et al., 1998). Стимуляция этих рецепторов может приводить также к повышению выработки различных факторов роста фибробластов (Smith et al., 2000, 2002).

Важную роль в регуляции простаты играют другие гормональные факторы: прогестерон, глюкокортикоиды, гормон роста, инсулин. Их значение остается не до конца ясным.

В работах последнего времени подчеркивается значение стромы и стромально-эпителиальных взаимоотношений в индуцировании развития ДГП. Развитие, дифференцировка, пролиферация и поддержание жизнеспособности клеток простаты на клеточном уровне регулируется тонкими взаимодействиями стимулирующих и ингибирующих факторов роста, среди которых выделяют группу факторов роста фибробластов, группу трансформирующих факторов роста, группу эпидермальных факторов роста. При нарушении гормональной регуляции органа наблюдается сверхэкспрессия факторов стимуляции роста на фоне снижения экспрессии или уменьшения способности простатических клеток к реакции на ингибирующие факторы. Сбой в системе регуляции нормального роста ведет к чрезмерному увеличению простаты в результате развития и прогрессирования ДГП.

Взаимодействие факторов роста и стероидных гормонов может нарушать баланс между клеточным делением и апоптозом, тем самым обуславливая гиперплазию простаты. Было доказано, что факторы роста фибробластов, такие как FGF-1, 2, 7, 17, VEGF, IGF, при взаимодействии с ДГТ могут усиливать клеточную пролиферацию, в свою очередь фактор TGF- β оказывает противоположное действие (Wilding et al., 1989; Sporn and Roberts, 1990, 1991; Peehl et al., 1995; Cohen et al., 2000; Lee and Peehl, 2004). Воспалительную реакцию в тканях простаты можно расценивать в качестве дополнительного источника факторов роста.

Количество клеток в органе определяется равновесием между их пролиферацией и апоптозом (Isaacs and Coffey, 1987). Учитывая это, можно сделать вывод, что процессы старения нарушают нормальный цикл созревания и дифференцировки клетки, который

заканчивается ее естественной гибелью. Проведенные исследования на выявление маркеров старения клеток (β -галактозидаза) подтвердили, что нарушения механизмов естественной гибели клеток могут играть значительную роль в развитии ДГП (Choi et al., 2000).

В этиопатогенезе ДГП также следует отметить наличие наследственного фактора, особенно если речь идет о достаточно молодых пациентах (< 60 лет) и ДГП крупных размеров (Pearson et al., 2003).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И СИМПТОМЫ

ДГП – медленно прогрессирующее заболевание, клиническая картина которого характеризуется волнообразным течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения. Характер клинической картины зависит от многих факторов: изменения размеров и конфигурации узлов гиперплазии, присоединения вторичных застойных явлений и простатита, степени дисфункции мочевого пузыря и задержки мочи, ГМП, ИМП, ХПН.

В настоящее время установлено, что острота клинической картины ДГП связана не только и не столько с объемом простаты, сколько с ее конфигурацией. Чаще всего встречается ДГП с локализацией узлов в правой и/или левой доле простаты. Эта форма характеризуется внепузырным ростом и относительно длительным и благоприятным клиническим течением. Наличие средней доли ДГП сразу определяет неблагоприятное течение заболевания, сопровождающееся быстрым прогрессированием обструкции и развитием патологических изменений со стороны ВМП. При этом пальпация, особенно в случае изолированного увеличения средней доли, обычно выявляет нормальные размеры простаты.

Прогрессирование ДГП может вызвать изменения во всех отделах МВС. Со стороны уретры они проявляются сдавливанием, деформацией и удлинением ее простатической части. Мочевой пузырь также претерпевает глубокие изменения. Прогрессирование обструкции приводит к компенсаторной гипертрофии стенки мочевого пузыря, которая приобретает трабекулярный вид. В даль-

нейшем происходит разобщение гипертрофированных мышечных элементов и заполнение пространств между ними соединительной тканью и слизистой оболочкой с образованием так называемых ложных дивертикулов. По мере истощения компенсаторных возможностей происходит истончение стенок мочевого пузыря, он теряет способность к сокращению и растягивается, достигая в объеме 1 литр и более. Сопутствующие воспалительные и трофические изменения усугубляют течение патологического процесса. В патогенезе дисфункции мочеиспускания существенную роль играет тяжелая гипоксия детрузора на фоне его ультраструктурных изменений.

Степень восстановления нормальной структуры стенки мочевого пузыря зависит от длительности существования препятствия к оттоку мочи. В результате длительной ИВО развиваются необратимые морфологические изменения в стенке мочевого пузыря, приводящие к выраженным функциональным нарушениям, которые не устраняются даже после успешного оперативного лечения.

Выраженная ИВО приводит к повышению давления в мочевом пузыре, нарушению оттока мочи из ВМП, возникновению пузырно-мочеточниковых и почечных рефлюксов и УГН, пиелонефрита, и, как результат, обструктивной уропатии и ХПН. Своевременное устранение обструкции и восстановление нормального пассажа мочи благоприятствуют нормализации функции почек у большинства больных ДГП.

ИМП значительно осложняет течение заболевания. Большое значение в формировании клинической картины ДГП играет наличие сопутствующего хронического простатита, частота которого достигает 70%.

Другими осложнениями ДГП являются микро- и макрогематурия, камни мочевого пузыря, ОЗМ. В одних случаях ОЗМ развивается на фоне ХЗМ как кульминация обструктивного процесса в сочетании с декомпенсацией сократительной способности детрузора, в других случаях ОЗМ развивается внезапно на фоне умеренно выраженных СНМП, а иногда она становится первым клиническим проявлением ДГП. Факторами, провоцирующими ОЗМ, могут быть нарушение диеты, прием алкоголя или пищи с большим количеством пряностей, переохлаждение, запор, несвоевременное опорожнение мочевого пузыря, стрессовые состояния, послеоперационный

период, прием некоторых лекарств (антихолинергические ЛС, антидепрессанты, диуретики, антагонисты ионов кальция и др.).

Клиническая картина ДГП определяется тремя компонентами:

- симптомы нижних мочевых путей (СНМП);
- доброкачественное увеличение простаты – термин, применяемый для регистрации увеличения предстательной железы методом ПРИ или УЗИ;
- дисфункция мочевого пузыря.

Несмотря на сложный генез клинических проявлений ДГП, при анализе жалоб больного можно выделить две группы СНМП: симптомы опорожнения и симптомы накопления.

Симптомы опорожнения ранее обозначались как обструктивные. Они проявляются при мочеиспускании: «вялая» струя мочи, затрудненное и/или прерывистое мочеиспускание с необходимостью натуживаться, увеличение времени мочеиспускания, отделение мочи «по каплям» в конце мочеиспускания, неполное опорожнение мочевого пузыря и «парадоксальная ишурия». Установлено, что такие симптомы могут быть обусловлены не только ИВО, но и снижением сократительной способности детрузора.

Симптомы накопления ранее назывались ирритативными, или симптомами раздражения. Они связаны с фазой накопления (хранения) мочи и проявляются в виде учащенного мочеиспускания малыми порциями днем (поллакиурия) и ночью (ноктурия), императивными (неукротимыми) позывами на мочеиспускание и императивным недержанием мочи. Симптомы накопления причинно связаны с развитием вторичной гиперактивности детрузора в ответ на обструкцию. Одним из ведущих симптомов является ночная поллакиурия (ноктурия), значительно осложняющая жизнь больных. Вместе с тем увеличение частоты ночных мочеиспусканий и объема мочеотделения также может быть обусловлено возрастными изменениями функции почек и мочевого пузыря, диабетом, применением мочегонных препаратов, особенностями употребления жидкости в течение дня, латентной сердечно-сосудистой недостаточностью.

Разделение симптомов на две группы позволяет уже на первом этапе предположительно оценить выраженность обструкции и соответственно спланировать дальнейшую программу обследования больного, в том числе и дифференциальную диагностику

ДГП с другими заболеваниями, сопровождающимися СНМП. У подавляющего числа мужчин пожилого и старческого возраста (80–84%), предъявляющих жалобы на учащенное и затрудненное мочеиспускание, «вялую» струю мочи и императивные позывы к мочеиспусканию при выявлении увеличения простаты в ходе пальпации и УЗИ, диагноз ДГП не вызывает сомнения. Однако у некоторых больных подобные симптомы не связаны с ДГП. Поэтому любое несоответствие между симптомами, анамнезом и результатами объективных методов должно вызывать сомнения в правильности диагноза, что требует дополнительного обследования пациентов.

Дифференциальный диагноз при наличии симптомов опорожнения проводится со стриктурой уретры, склерозом шейки мочевого пузыря, склерозом простаты, нарушениями сократительной способности детрузора (нейрогенные или др. причины), РПЖ.

Дифференциальный диагноз при наличии симптомов накопления проводится с ИМП, простатитом, гиперактивностью/гиперрефлексией детрузора (нейрогенные или др. причины), РМП, инородным телом или камнями мочевого пузыря, камнями нижней трети мочеоточника.

Дисфункция мочевого пузыря может проявляться ИВО, ГМП и гипотонией детрузора. ИВО – термин, характеризующий обструкцию НМП, доказанную с помощью комбинированного уродинамического исследования. Возникновение и развитие ИВО при ДГП определяются двумя составляющими: статической, в результате механического сдавления уретры ДГП, и динамической, обусловленной стимуляцией α -адренорецепторов шейки мочевого пузыря, простатического отдела уретры и простаты.

Гиперактивность детрузора (ГМП) нередко встречается при ДГП с незначительными признаками обструкции, как при наличии, так и при отсутствии неврологических нарушений, что свидетельствует о снижении эластичности мочевого пузыря. Для дифференциальной диагностики важно иметь в виду, что следствием некоторых неврологических заболеваний является детрузорная гиперрефлексия из-за нарушения иннервации детрузора как на супраспинальном (рассеянный склероз, паркинсонизм, нарушение мозгового кровообращения), так и на спинальном (травма позвоночника, грыжа диска и др.) уровне.

При выраженной степени ИВО у больных ДГП наступает декомпенсация детрузора, снижается чувствительность стенок мочевого пузыря, нарушается передача нейромышечных импульсов и может развиваться нейромышечная гипотония (атония) детрузора, что приводит к снижению сократимости мочевого пузыря. Она характеризуется резким угнетением или отсутствием признаков сокращений мочевого пузыря. Кроме того, она может стать следствием нарушения сегментарной иннервации детрузора в результате травмы или опухоли спинного мозга, поражения конуса спинного мозга, диабетической миелопатии.

Также следует отметить, что согласно исследованиям в трабекулярном мочевом пузыре значительно повышена концентрация коллагена, что тоже может являться причиной вышеперечисленных изменений (Gosling and Dixon, 1980; Gosling et al., 1986).

Своевременное выявление характера уродинамических нарушений и, в первую очередь, гиперактивности детрузора у больных ДГП, имеет важное практическое значение, так как без учета этого фактора существенно ухудшаются результаты оперативного лечения. До 25–30% больных, направляемых на операцию, не имеют уродинамических критериев ИВО. Примерно столько же больных со сниженной сократительной способностью детрузора без признаков обструкции подвергаются операции. Гиперактивность детрузора исчезает приблизительно у 60% больных ДГП после хирургической ликвидации обструкции. В то же время у 1/3 больных ДГП после операции сохраняются СНМП: дневная и ночная поллакиурия, повелительные позывы, императивное недержание мочи. Это объясняется отсутствием корреляции между выраженностью ГМП и степенью ИВО. В связи с этим исследование уродинамики НМП показано всем больным с симптомами ГМП для выявления причины гиперактивности и установления ее связи с обструкцией. Таким пациентам будет показано применение антимускариновых ЛС (солифенацин, оксибутинин, толтеродин и др.).

Таким образом, диагностическая ценность СНМП относительна, так как эти симптомы не являются специфичным указанием на увеличение простаты или обструкцию у мужчин пожилого возраста. Является фактом, что большинство данных симптомов встречается и у пожилых женщин, а также при других заболеваниях.

ДИАГНОЗ И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработанные ЕАУ диагностические рекомендации применимы у мужчин старше 50 лет без наличия риска СНМП иной, чем наличие ДГП, этиологии. Мужчинам молодого возраста с неврологическими заболеваниями, с предшествующими заболеваниями НМП или перенесенной операцией на органах таза требуются более интенсивные диагностические процедуры. Ранняя диагностика ДГП влияет на выбор метода лечения и улучшает его исходы.

Диагностические исследования подразделяются на три категории:

- обязательные исследования: применяются для первичной диагностики состояния пациента во всех случаях, их использование подкреплено доказательствами;
- рекомендуемые исследования используются для углубленной диагностики;
- факультативные (необязательные) исследования: эти исследования не требуются для первичной диагностики, но они могут быть полезными при выборе метода лечения и выполняются по показаниям;
- не рекомендуемые исследования: нет доказательств необходимости применения того или иного исследования в обычной клинической ситуации. К таким исследованиям относятся ЭУ, цистометрия наполнения, ретроградная уретрография, КТ и МРТ.

До недавнего времени ведущей клинической классификацией ДГП являлась всем известная классификация Гюйона, основанная на характеристиках функционального состояния НМП и ВМП и количества остаточной мочи, которая различала в клиническом течении ДГП три стадии: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации. Сегодня клиническая роль этой классификации уменьшилась. Это явилось следствием недавних исследований, которые не установили прямой зависимости между основными клиническими признаками ДГП: выраженностью симптомов, объемом простаты и степенью ИВО, а также объемом остаточной мочи и степенью ИВО. В связи с этим созданы другие классификации, в которых независимо учитываются ведущие клинические характеристики за-

болевания: СНМП, показатель качества жизни (QOL), максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), объем или вес простаты, а также степень ИВО, установленной по результатам комбинированного уродинамического исследования.

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анамнез

При выяснении анамнеза необходимо обратить особое внимание на длительность заболевания, состояние мочевых путей, предшествующие операции и манипуляции на мочевых путях, предшествующее лечение по поводу ДГП и наличие сопутствующих заболеваний. При этом особое внимание уделяется состояниям, которые могут привести к нейрогенному нарушению мочеиспускания (рассеянный склероз, паркинсонизм, нарушение мозгового кровообращения, заболевания спинного мозга, заболевания и травмы позвоночника, сахарный диабет, алкоголизм и т. п.). Оценивается общее состояние здоровья пациента по системам и его готовность к возможным оперативным вмешательствам.

Международная шкала оценки симптомов (IPSS)

В настоящее время, вероятно, лучший способ для оценки тяжести симптомов при ДГП – это использование специальной анкеты. Существует множество способов, которые могут измерить степень тяжести симптома, причиняемые им беспокойства и качество жизни. Большинство способов внедрены в клиническую практику.

Количественное изучение жалоб больного и его качества жизни исследуется по шкалам IPSS и QOL, что стало международным стандартом. Эти шкалы были предложены Американской урологической ассоциацией. Суммируя баллы степени выраженности симптомов, получают показатель, который отражает количественную выраженность СНМП за последний месяц. Степень тяжести СНМП при суммарном балле IPSS 0–7 расценивается как легкая, при 8–19 – умеренная, при 20–35 – выраженная. В литературе об-

суждается вопрос о том, насколько такой показатель отражает истинное положение дел. Показано, что пациенты точно оценивают ноктурию, но переоценивают дневную частоту мочеиспускания. Корреляция суммарного показателя с другими симптомами слабая.

Возраст пациента и другие факторы могут иметь значение. IPSS не используется у мужчин старше 65 лет. Исследования также показали, что требуется тщательный, адаптированный к местным условиям перевод для использования этой шкалы за пределами США.

Многие авторы сообщили о слабой корреляции между IPSS и другими физиологическими показателями. Например, имеется плохая корреляция между степенью выраженности симптомов по IPSS и максимальной или средней скоростью мочеиспускания, ООМ, размером предстательной железы и показателями комплексного исследования «давление – поток». В связи с тем, что отсутствует корреляция между основными клиническими показателями, широкое использование IPSS дискутируется. Такое несоответствие наблюдается и при других заболеваниях. Например, максимальная скорость дыхания плохо коррелирует с жалобами пациента о тяжести его астмы. Это объясняется тем, что IPSS и физиологические показатели оценивают разные проявления заболевания, а группировка разных значений не всегда показывает наличие сильной корреляции.

Оценка выраженности симптомов при помощи IPSS – важная часть начального исследования пациента. Шкала IPSS оценивает степень выраженности симптомов, используется для оценки СНМП в течение заболевания и ответной реакции на лечение. Рекомендуется применять эту анкету вследствие ее широкого распространения и использования.

Воздействие СНМП на качество жизни обычно оценивается 8-м вопросом по шкале IPSS. Однако этот вопрос измеряет скорее толерантность пациента и переносимость его симптомов, нежели качество жизни. В настоящее время в клинических исследованиях используется множество приемов для оценки качества жизни. Наилучший метод для определения исхода лечения – анкета SF36, состоящая из 36 вопросов. Анкета заполняется самим пациентом и используется для оценки общего состояния здоровья и его качества жизни. Она используется во многих исследованиях пациен-

тов с СНМП. При использовании этой шкалы было показано, что среди 217 мужчин > 55 лет было 9–49% мужчин с умеренными и выраженными СНМП, которые влияли на их повседневную активность. Увеличение степени выраженности СНМП приводило к ухудшению физического состояния, социального функционирования, жизнеспособности, нервно-психического здоровья и общего состояния пациентов. Выраженные СНМП ухудшали все параметры общего здоровья и качество жизни.

Может ли оценка выраженности симптомов по шкале IPSS использоваться для выбора метода лечения? Многие авторы считают, что пациентам с легкими СНМП (0–7 баллов) больше подходит выжидательная тактика. Пациенты с умеренными СНМП (8–19) испытывают облегчение от фармакотерапии, а пациентам с выраженными СНМП (20–35) показан тот или иной метод оперативного лечения. Хотя использование шкалы IPSS дискутируется, предложенный метод, возможно, применим у пациентов с легкими СНМП, но меньше подходит при умеренных и выраженных СНМП.

Оценка суммарного показателя IPSS является хорошим прогностическим признаком ухудшения или улучшения СНМП при лечении. Так как у мужчин с легкими СНМП имеется небольшой интервал для улучшения (0–7), неудивительно, что они не испытывают выраженного улучшения после оперативного лечения. Наоборот, мужчины с предоперационным баллом IPSS > 17 имеют 87%-ную вероятность выраженного улучшения СНМП после операции.

Дневник мочеиспусканий

Альтернативой оценки СНМП по шкале IPSS является заполнение дневника мочеиспусканий, который легко заполняется и обеспечивает полезную и объективную клиническую информацию о частоте и объеме мочеиспусканий. Считается, что в большинстве случаев достаточно заполнения дневника в течение 24 часов. Имеется корреляция между СНМП, оцененными IPSS и данными, полученными при анализе дневника мочеиспускания, такими как частота мочеиспускания и ноктурия (учащение ночных мочеиспусканий). Дневник мочеиспусканий позволяет, например, идентифицировать пациентов с никтурией (увеличение ночного диуреза).

Анализ 24-часового дневника мочеиспусканий в течение первичной консультации является стандартным исследованием. Дневник мочеиспусканий – неинвазивное, недорогое исследование, которое обеспечивает оценку и дифференциальную диагностику СНМП.

Объективное исследование

Объективное исследование включает осмотр и пальпацию живота, надлобковой области для выявления признаков заболеваний почек и мочевого пузыря. Далее производится осмотр и пальпация наружных половых органов. Выполняется приблизительная оценка двигательных функций и чувствительности кожи нижних конечностей с целью выявления признаков сопутствующих нейрогенных расстройств.

ПРИ предстательной железы и семенных пузырьков сохраняет свое значение, несмотря на значительную роль современных диагностических технических средств, и является важным исследованием у мужчин с СНМП по двум причинам. Во-первых, это может помочь определить сопутствующий РПЖ. Во-вторых, ПРИ помогает определять размеры простаты, консистенцию и конфигурацию, болезненность, изменения семенных пузырьков, соответственно, выявлять другие заболевания. Кроме того, во время исследования оценивается тонус сфинктера прямой кишки и бульбокавернозный рефлекс, которые могут указать на наличие нейрогенных расстройств функции тазовых органов.

Положительное прогностическое значение ПРИ для диагностики РПЖ составляет 26–34%. Для определения вероятности РПЖ Potter и соавт. использовали три клинических параметра, такие как возраст, ПСА и ПРИ. Они создали номограмму для определения показаний к биопсии простаты. В этом исследовании ПРИ значительно улучшало вероятность положительной биопсии во всех группах пациентов, разделенных по уровням ПСА и возрасту. Однако в дальнейшем многие скрининговые исследования показали, что ПРИ имеет очень низкую чувствительность для ранней диагностики РПЖ.

В настоящее время имеется большое количество методов лечения пациентов с ДГП. Лечение блокаторами 5 α -Р приводит к уменьшению объема простаты, что можно оценить при ректальном

исследовании. Кроме того, ПРИ позволяет в некоторых случаях выбрать метод хирургического лечения.

Определение объема простаты путем ПРИ – это нелегкая задача. Требуется правильное обучение этому методу исследования. Общеизвестно, что ТРУЗИ является более точным методом для определения объема простаты, чем ПРИ.

Анализ крови на ПСА

Перед началом лечения мужчин с ДГП, кроме других методов обследования, каждый уролог как минимум выполняет ПРИ и исследование сывороточного уровня ПСА.

ПСА попадает в циркуляцию, когда нарушается структура простаты. Известны факторы, которые влияют на сывороточный уровень ПСА: РПЖ, ДГП, простатит и ОЗМ. Поэтому ПСА является органоспецифическим, но не является специфическим для РПЖ. Другими факторами, которые приводят к повышению уровня ПСА, являются биопсия простаты и эякуляция. Небольшие и клинически незначимые изменения ПСА встречаются после ректального исследования простаты.

Два других важных фактора, такие как возраст и раса, должны учитываться при оценке значений ПСА у мужчин с СНМП. Например, афроамериканцы без РПЖ имеют более высокие значения ПСА после 40 лет. Другие исследователи не установили различий ПСА у разных рас.

Stamey и соавт. впервые установили корреляцию между уровнем ПСА и объемом простаты. Их исследования в 1980 г. показали, что при ДГП сывороточный уровень ПСА был 0,3 нг/мл на грамм ткани, а при РПЖ – 3,5 нг/мл на см³ ткани РПЖ. Roehrborn и соавт. показали, что ПСА и объем простаты линейно зависели от возраста и что ПСА увеличивался при увеличении объема простаты. Vesely и соавт. подтвердили, что ПСА увеличивается с возрастом и коррелирует с объемом простаты. ПСА может быть свободным и общим. Обе формы ПСА могут предсказывать объем простаты при ТРУЗИ ($\pm 20\%$) более чем в 90% случаев.

Вероятность наличия РПЖ связана с сывороточными значениями ПСА. В течение многих лет значение 4 нг/мл рассматривалось как верхний уровень нормы для ПСА. Чем выше уровень ПСА, тем

выше вероятность РПЖ. Недавно было показано, что для улучшения клинической значимости этого теста и решения вопроса о биопсии у молодых мужчин должен использоваться более низкий уровень ПСА (2,5–3 нг/мл). В настоящее время исследуется новый маркер – ПСА 3 для решения вопроса о повторной биопсии простаты у пациентов с повышенным уровнем ПСА.

Для уменьшения количества ненужных биопсий Potter и соавт. использовали 3 клинических параметра, таких как возраст, ПСА и ПРИ. Они подсчитали вероятность обнаружения РПЖ при секстантной биопсии простаты. Разными группами исследователей были предложены номограммы для предсказания вероятности РПЖ. Эти номограммы можно найти в специальной литературе. Они учитывают такие параметры, как возраст, раса, наследственность, ПРИ, ПСА, плотность ПСА и данные ТРУЗИ.

ПСА может использоваться для предсказания течения ДГП. В исследованиях Roehrborn и соавт. было показано, что ПСА и объем простаты могут использоваться для оценки риска возможного оперативного вмешательства, развития ОЗМ. При высоких уровнях ПСА отмечались выраженные СНМП и низкая скорость мочеиспускания.

Оценка функционального состояния почек

Важное место в оценке функционального состояния почек и ВМП имеют радиоизотопные методы: радиоизотопная ренография и динамическая нефросцинтиграфия. Однако у пациентов с ДГП обычно достаточно определения уровня сывороточного креатинина. Известно, что ИВО, вызванная ДГП, может вызвать расширение ВМП и ХПН. Еще 10 лет назад было показано, что пациенты с ДГП и ХПН имеют 25% риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с 17% риском у пациентов с нормальной функцией почки. Среди пациентов с ДГП, которые подвергались хирургическому лечению на фоне ХПН, была также отмечена более высокая смертность.

Исследования показали, что частота азотемии у мужчин с ДГП составляет 15–30%. Такой высокий процент больных с ХПН объяснялся тем, что это были пациенты, подвергавшиеся хирургическому лечению, которые имели выраженные симптомы и ХЗМ.

В одном исследовании на 246 мужчинах с ДГП частота ХПН была 11%.

Другое исследование показало, что ни количество баллов по шкале IPSS, ни оценка качества жизни не влияли на уровень креатинина у пациентов с ДГП.

Еще одно исследование показало, что у пациентов с ХПН сопутствующие диабет и гипертензия были наиболее вероятными причинами повышения уровня креатинина. Поэтому был сделан вывод, что не только ИВО вызывает азотемию. Кроме этого, Comiter и соавт. сообщили об исследовании, в котором нарушение мочеиспускания не нейрогенной этиологии не являлось фактором риска повышения уровней мочевины и креатинина. Несмотря на все вышеуказанное, не рекомендуется пренебрегать измерением уровня сывороточного креатинина у пациентов, проходящих обследование по поводу ДГП. Koch и соавт. проводили УЗИ почек у пациентов с ДГП и заключили, что только пациенты с повышением уровня креатинина нуждаются в таком исследовании.

Из вышеуказанного следует, что исследование креатинина не показано, если мочеиспускание нормальное. По мнению многих исследователей, минимальным требованием для оценки состояния ВМП у пациентов с ДГП является определение концентрации креатинина или, альтернативно, УЗИ почек. Так как трудно выделить пациентов с ХПН из всех пациентов с ДГП, считается рациональным исследовать сывороточный креатинин у всех пациентов. В этом случае по показаниям назначается правильное лечение и можно избежать риска осложнений и летальности у пациентов с ДГП. Кроме того, применение некоторых α_1 -альфаблокаторов может вызывать дополнительные проблемы у пациентов с ХПН.

Общий анализ мочи

ОАМ является обязательным исследованием, так как СНМП наблюдаются не только у пациентов с ДГП, но столь же часто и у мужчин с ИМП, которые связаны или нет с ДГП, а также до 25% пациентов с РМП. ОАМ принят как скрининг-тест для раннего обнаружения тяжелых урологических заболеваний, таких как опухоли, однако он высокочувствительный, но низкоспецифичный, что

вызывает дальнейшие ненужные диагностические мероприятия у большинства пациентов. Рекомендуется, чтобы этот тест, который не требует наличия дорогостоящего оборудования, включался в первичное исследование любого пациента с СНМП.

Урофлоуметрия

Урофлоуметрия является простейшим скрининг-тестом, с помощью которого можно заподозрить обструкцию НМП и/или отобрать группу больных с пограничными нарушениями мочеиспускания для углубленного уродинамического обследования. Это простой, недорогой и неинвазивный метод, который основан на графической регистрации изменения объемной скорости мочеиспускания. При ИВО снижаются максимальная (Q_{max}) и средняя объемная скорости потока мочи (Q_{ave}) в мл/с, увеличивается продолжительность мочеиспускания и время до достижения Q_{max} . Для получения более достоверных данных урофлоуметрию рекомендуется проводить не менее двух раз в условиях функционального наполнения мочевого пузыря (150–350 мл) и при возникновении естественного позыва к мочеиспусканию. Полученная информация должна интерпретироваться врачом. Значения $Q_{max} > 15$ мл/с для пациентов с ДГП считаются нормальными. Данная скорость мочеиспускания интерпретируется как норма, так как пациенты с $Q_{max} > 15$ мл/с, как правило, в будущем менее всех удовлетворены результатами оперативного лечения, чем пациенты с $Q_{max} < 15$ мл/с. $Q_{max} 10–15$ мл/с считается умеренным, а $Q_{max} < 10$ мл/с – значительным снижением скорости потока мочи. При $Q_{max} < 15$ мл/с нельзя дифференцировать ИВО и гипотонию детрузора. Только по данным урофлоуметрии невозможно достоверно судить о наличии или отсутствии ИВО, которая может быть диагностирована только при комплексном уродинамическом исследовании «давление – поток». Использование урофлоуметрии рекомендуется при клиническом исследовании пациентов с СНМП и перед хирургическим вмешательством. Мужчины с $Q_{max} < 10$ мл/с, вероятно, имеют ИВО и, соответственно, будут иметь улучшение после хирургического лечения. Мужчины с СНМП и нормальной Q_{max} , вероятно, будут иметь не связанные с ДГП причины СНМП.

Определение остаточной мочи

ООМ – индивидуальный показатель, который имеет значительную вариабельность, что ограничивает его клиническую полезность. В норме ООМ варьирует в пределах 0,09–2,24 мл, тем не менее, порядка 78% пациентов имеют ООМ менее 5 мл и 100% – менее 12 мл.

Измерение ООМ рекомендуется во время первичного исследования и имеет значение для выявления дисфункции мочевого пузыря и определения показаний к консервативному или оперативному лечению. Его рекомендуется осуществлять сразу после мочеиспускания. Объем ООМ подсчитывается по формуле: $0,52 \times \text{длина} \times \text{ширина} \times \text{высота мочевого пузыря}$, измеренные при абдоминальном УЗИ. Целесообразно совмещение этого исследования с урофлоуметрией. Это простой, точный и неинвазивный метод. Большие объемы остаточной мочи (> 200–300 мл) могут указывать на дисфункцию мочевого пузыря и предсказывают менее благоприятную реакцию на лечение. Наличие ООМ не является противопоказанием к выжидательной тактике или консервативной терапии ЛС. По причине больших разногласий и отсутствию РКИ в этой области невозможно установить предельный уровень ООМ, который определяет выбор лечения.

Показано, что ООМ слабо коррелирует с другими клиническими симптомами ДГП, и маловероятно, что он может предсказать эффективность выбранной тактики лечения. Наиболее важно учитывать этот показатель при назначении комбинированной терапии с использованием М-ХБ, так как есть риск увеличения ООМ или развития ОЗМ.

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы визуализации ВМП

Визуализация всей МВС, особенно перед хирургическим лечением, является частью диагностики у пожилых мужчин с СНМП. Роль эндоскопии и других методов рутинной визуализации ВМП и НМП у всех пациентов с СНМП в последнее время дискутируется. Методы визуализации у пациентов с СНМП должны обеспечивать

как визуализацию всей МВС, так и демонстрировать изменения в ВМП и НМП из-за патологических изменений в простате.

Одно исследование в 24 урологических центрах (Великобритания) показало, что в 21 из 24 центров (79%) использовались ЭУ или УЗИ и что в 16 из 24 (67%) использовалась обзорная урография как рутинная процедура до ДГП-эктомии. Похожие данные и особенно высокая частота выполнения ЭУ сообщались из урологических центров в США. Наиболее распространенным аргументом в пользу такой рутинной визуализации ВМП было утверждение: «не упустить бы чего».

Данные некоторых крупных исследований поставили под сомнение рутинное исследование ВМП у пациентов с СНМП. Wilkinson и Wild сообщили о 175 пациентах с СНМП без ХЗМ, у которых не было обнаружено патологических изменений при УЗИ почек и ЭУ, которые могли бы изменить методы их лечения. Похожие данные были опубликованы Koch и соавт., которые выполнили УЗИ почек 556 пожилым мужчинам с СНМП. Только у 14 (2,5%) пациентов был обнаружен УГН. Уровень креатинина в сыворотке крови коррелировал с расширением ЧЛС при УЗИ. Авторы сделали заключение, что УЗИ почек показано только пациентам с повышением уровня креатинина в сыворотке крови и/или наличием ХЗМ.

Опубликовано исследование на 6131 пациенте, включая 778 пациентов с СНМП вследствие ДГП. Средний возраст был 68,4 года. 74,3% ЭУ и 70% УЗИ были нормальными. УГН был обнаружен в 7,6% случаев при ЭУ и в 6,8% случаев при УЗИ. 30% имели ту или иную степень ХПН. Плохая функция или тяжелое нарушение функции почек были обнаружены в 12,3% и 0,8% случаев; кисты почек в 4,5% и 15,3% случаев соответственно.

Солидные образования в почках были обнаружены у 0,81% и 0,51% при ЭУ и УЗ-исследованиях, соответственно. Эти данные были сравнены с частотой ПКР в общей популяции. Основываясь на данных аутопсии и эпидемиологических исследованиях, было показано, что риск развития ПКР у пожилых мужчин с или без СНМП колеблется в пределах 0,18–0,56%.

Другими злокачественными опухолями, обнаруженными во время рутинного исследования МВС, были РМП и рак мочеоточника, которые наблюдались в 1% случаев. Большинство опухолей,

которые были заподозрены при ЭУ и УЗИ, не были подтверждены во время эндоскопического исследования. Кроме того, во время эндоскопии были обнаружены опухоли, которые не определялись во время предшествующего ЭУ и УЗИ.

Измерение толщины стенки мочевого пузыря при ТРУЗИ является неинвазивным методом оценки степени ИВО. Manieri и соавт. заключили, что толщина стенки мочевого пузыря может быть полезным прогностическим фактором ИВО, возможно, даже лучше, чем урофлоуметрия. Однако из-за вариабельности данных исследования и отсутствия воспроизводимости измерение толщины стенки мочевого пузыря в настоящее время не является частью обязательного клинического исследования пациентов с СНМП.

Рекомендуется выполнять УЗИ всем мужчинам, которым не определяли концентрацию креатинина в сыворотке крови. Преимуществами этого исследования являются:

- лучшая характеристика состояния почек и ВМП, размеров почек и толщины паренхимы, наличия и степени расширения ЧЛС, определение сопутствующих заболеваний почек (опухоли, МКБ);
- возможность исследования печени и брюшинного пространства;
- одновременная оценка мочевого пузыря, ООМ и объема простаты;
- дешевизна;
- отсутствие облучения;
- отсутствие побочных эффектов.

Рентгенологические методы исследования не так давно являлись ведущими в диагностике и определении тактики лечения больных с ДГП. Однако в последнее время взгляд на роль и место этих методов исследования претерпел существенные изменения. Сегодня ЭУ является факультативным методом и выполняется у некоторых больных по следующим показаниям:

- ИМП в настоящее время или в анамнезе;
- макро- и микрогематурия;
- МКБ в настоящее время или в анамнезе;
- предшествующие операции на органах МПС;
- ДГП с осложнениями: УГН и подозрение на дивертикулы мочевого пузыря.

Обзор 10 исследований на 2,1 миллионе пациентов показал частоту побочных эффектов при введении контраста приблизительно у 6% пациентов. Частота серьезных побочных эффектов составила 1 на 1000–2000 исследований, а риск смертельного исхода от анафилактического шока был 1 на 100 000–200 000 исследований. Средняя доза радиации – 1,58 гем. Низкоосмолярные контрастные вещества имеют в 6 раз лучшую безопасность, чем высокоосмолярные контрастные вещества. Более того, у пациентов с предшествующей ХПН использование низкоосмолярных контрастных веществ снижает риск нефротоксичности.

Методы визуализации НМП

Микционная цистоуретрография дает непрямую информацию о состоянии НМП и уродинамике. Это исследование не рекомендуется для установки диагноза при рутинном клиническом исследовании пожилых мужчин с СНМП.

Ретроградная уретрография дает непрямую информацию о наличии доброкачественного увеличения простаты и сдавлении рядом лежащих структур.

Визуализация простаты выполняется для определения размеров, формы, обнаружения латентного РПЖ и общей характеристики ткани. Простата может быть визуализирована при абдоминальном УЗИ и ТРУЗИ, КТ, МРТ, включая трансректальную МРТ. Обычно используется только визуализация простаты при помощи ТРУЗИ или, если это недоступно, при абдоминальном УЗИ. ТРУЗИ позволяет визуализировать и мочевой пузырь, получить представление о размерах и конфигурации простаты, а также диагностировать осложнения ДГП (камни, дивертикулы).

Визуализация простаты при ТРУЗИ дает возможность детально оценить состояние и направление роста простаты, произвести точные измерения ее размеров и объема, отдельно рассчитать объем узлов ДГП, выявить ультразвуковые признаки РПЖ, хронического простатита, склероза простаты. Несмотря на то, что не установлено корреляции между объемом простаты, выраженностью клинических проявлений и степенью ИВО, определение объема железы и объема ДГП имеет большое значение при планировании тактики консервативного или оперативного лечения. Выявление увеличе-

ния средней доли простаты имеет принципиальное значение, так как быстрое прогрессирование ИВО у этих больных делает применение консервативных методов лечения малоперспективным. Для выбора типа хирургического вмешательства (ТУРП, ТУИП, открытая аденоэктомия) рекомендуется трансабдоминальное УЗИ и ТРУЗИ (предпочтительней), позволяющие определить размеры и форму простаты. УЗИ следует также проводить до и после минимально инвазивного лечения и/или терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы.

Имеется много доказательств точности ТРУЗИ при определении объема простаты. ТРУЗИ является более точным исследованием, чем цистоскопия, ЭУ, ПРИ и профиль уретрального давления. Известно, что объем простаты, оцененный ПРИ и эндоскопическим исследованием, недооценивается, если объем простаты $> 40 \text{ см}^3$.

Уродинамические исследования

Комплексное уродинамическое исследование под названием «давление – поток» у пациентов, впервые обращающихся с СНМП, рассматривается как возможный дополнительный диагностический тест и является факультативным с точки зрения стандартов Американской урологической ассоциации 2003 г., а также 5-й международной консультации по ДГП. Это исследование выполняется для выявления соответствия между имеющейся дисфункцией НМП, увеличением простаты и обструкцией, определения характера и степени выраженности ИВО, оценки эффективности сократительной способности детрузора и прогнозирования результатов выбранного метода лечения. Урофлоуметрия только определяет вероятность обструкции, в то время как исследование «давление – поток» может определить степень обструкции, отличить истинную ИВО от гипотонии и атонии детрузора, при которых также имеется низкая скорость мочеиспускания. Особое значение уродинамические методы играют при обследовании пациентов, имеющих в анамнезе клиническую или субклиническую патологию центральной нервной системы: диабетическая полинейропатия, инсульт, болезнь Паркинсона, изменения со стороны межпозвоночных дисков и др. в сочетании с увеличением простаты. Детальное уродинамическое исследование у данной категории больных позволяет опреде-

лить вклад имеющихся нейрогенных расстройств в симптоматику ДГП. Урофлоуметрия имеет ограниченное значение в определении обструкции у пожилых пациентов, пациентов с небольшим объемом мочеиспускания или при $Q_{\max} > 10 \text{ мл/с}$, а также при неврологических заболеваниях. Исследование «давление – поток» точно определяет обструкцию, но его роль в прогнозировании исходов лечения дискутируется. Это исследование рекомендуется проводить до оперативного вмешательства при определенных условиях:

- объем мочеиспускания $< 150 \text{ мл}$ при многократных урофлоуметриях;
- максимальная объемная скорость мочеиспускания (Q_{\max}) $> 15 \text{ мл/с}$;
- СНМП у мужчин с возрастом > 80 лет;
- количество остаточной мочи $> 300 \text{ мл}$;
- подозрение на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря;
- после радикальной тазовой хирургии;
- после неуспешного инвазивного лечения ДГП.

Методология выполнения исследования «давление – поток» в настоящее время стандартизирована и требует одновременной записи как внутрипузырного, так и внутрибрюшинного давления. Давление детрузора в момент максимального потока должно быть записано для диагностики обструкции. Существуют различные номограммы, которые разделяют пациентов по степени обструкции. Наиболее часто используются номограммы Schafer, Abrams и Griffiths, Rollema и Van Mastrigt, которые показывают почти одинаковые результаты. Номограмма международного общества по исследованию недержания мочи (ICS) является в настоящее время стандартной номограммой, которая помогает сравнивать различные данные. Рекомендуется использовать ее в клинической практике, для того чтобы стандартизировать данные для сравнительных исследований.

Исследование «давление – поток» не предсказывает реакцию на медикаментозную терапию и для этого не используется. Это исследование наиболее полезно при консультировании пациентов относительно исхода хирургического лечения ДГП. Известно, что пациенты с высоким давлением и уродинамикой низкого потока имеют лучший исход от ДГП-эктомии. Пациенты с низким давлением и уродинамикой низкого потока также могут иметь улучшение после

операции, но вероятность низкая. Большинство авторов проводили исследование «давление – поток» у пациентов с СНМП при лечении методом ТУРП. Эти исследователи (Neal и соавт., Abrams и соавт., Jensen, Robertson и соавт. и Langen и соавт.) показали хорошие результаты лечения у пациентов, которые имели обструкцию перед операцией, доказанную исследованием «давление – поток».

Эндоскопическое исследование

Стандартным эндоскопическим методом диагностики заболеваний НМП (уретра, простата, шейка мочевого пузыря и мочевого пузыря) является уретроцистоскопия. Эндоскопическое исследование НМП у больных с ДГП не является обязательным исследованием и относится к факультативным методам. Это исследование уточняет причины обструкции на уровне простаты, проводится при макро- или микрогематурии, при подозрении на сопутствующее новообразование мочевого пузыря и другую внутрипузырную патологию по данным УЗИ или рентгенологических исследований. Выполнение уретроскопии рекомендуется до проведения минимального инвазивного оперативного вмешательства, чтобы оценить форму и размеры простаты, что может повлиять на выбор метода лечения.

СНМП у пожилых мужчин часто связаны с ДГП, которая приводит к доброкачественной обструкции. Эта обструкция влияет на мочеиспускание, что приводит к значительным патологическим изменениям в органах МВС у одних пациентов и появлению симптомов у других. Однако роль ДГП в дисфункции мочеиспускания у пожилых мужчин часто неясна. При ДГП может быть выраженное увеличение боковых долей, но СНМП не выражены, если имеется небольшая степень обструкции. Наоборот, при небольшой ДГП могут быть выраженные обструктивные симптомы, если рост ткани происходит в центральной зоне периуретральной части железы.

Показано, что лечение, направленное на удаление обструкции, будет уменьшать СНМП у большинства мужчин. У пациентов с ДГП или другими формами ИВО определяются эндоскопические признаки, указывающие на присутствие такой обструкции:

- увеличение долей простаты с видимой обструкцией уретры и шейки мочевого пузыря;

- обструкция шейки мочевого пузыря высокой задней губой шейки мочевого пузыря;
- мышечная гипертрофия детрузора, видимая как трабекулярный мочевой пузырь с формированием ячеек и дивертикулов;
- камни мочевого пузыря;
- ХЗМ (остаточная моча).

Уретроцистоскопия дает информацию о причине, размере и тяжести обструкции, раскрытии шейки мочевого пузыря, сужении простатического отдела уретры и о размере простаты.

Осложнения уретроцистоскопии исследовали Verge и соавт. на 85 пациентах, которые определили, что риск возникновения выраженной ИМП после инструментального вмешательства был 2,4%.

Взаимосвязь между трабекулярностью и Qmax исследовал Shoukry и соавт. Наблюдались 122 пациента с СНМП и средним возрастом 64 года. Была выполнена оценка симптомов, три послеоперационных урофлоуметрии и уретроцистоскопия. Предоперационная Qmax была нормальной у 25% из 60 пациентов без трабекулярного мочевого пузыря, у 21% из 73 пациентов с невыраженной трабекулярностью и у 12% из 40 пациентов с выраженной трабекулярностью при цистоскопии. Все пациенты с дивертикулами имели обструктивный тип кривой перед операцией. Anikwe показал, что не было значительной корреляции ($p > 0,5$) между степенью трабекулярности (стадии I–IV) и максимальной скоростью мочеиспускания у 39 мужчин в возрасте 53–83 лет с СНМП. Другие исследователи показали, что имеется тенденция возникновения низкой Qmax у пациентов с высокой степенью трабекулярности.

Взаимосвязь между трабекулярностью и выраженностью обструктивных симптомов определили Simonsen и соавт. Когда пациенты были сгруппированы по возрасту, было отмечено, что трабекулярность значительно повышалась с возрастом ($p < 0,5$). В другом исследовании трабекулярность не была связана с тяжестью симптомов, в то время как трабекулярность средней и тяжелой степени определялась при больших размерах простаты и низкой скорости мочеиспускания.

Взаимосвязь между трабекулярностью и размером простаты исследовали Anderson и Nordling. В то время как вес простаты коррелировал с трабекулярностью ($p = 0,003$), расстояние от шейки мочевого пузыря до семенного бугорка и цистоскопические при-

знаки обструкции значительно не коррелировали ($p > 0,5$). Нотта и соавт. показали, что пациенты имели высокую вероятность ИВО, если размер их простаты был более 30 мл или если имелась выраженная обструкция при эндоскопическом исследовании задней уретры.

Взаимосвязь между трабекулярностью и обструкцией исследовали El Din и соавт., которые оценили уретроскопические данные и результаты уродинамических исследований у 492 пожилых мужчин с СНМП. Они отметили выраженную корреляцию между цистоскопическими данными (степень трабекулярности и степень уретральной обструкции), уродинамическими показателями и нестабильностью детрузора. Было показано, что ИВО присутствовала приблизительно у 15% пациентов с нормальными цистоскопическими данными. Приблизительно 8% пациентов не имели обструкции вообще, даже если имелась выраженная трабекулярность. Уретроцистоскопия не рекомендуется для диагностики ИВО и используется для исключения патологии мочевого пузыря и принятия решения о методах лечения.

Обнаружение большого дивертикула мочевого пузыря может иметь значение в лечении. Например, наличие большого дивертикула может определять тип вмешательства. Другие методы исследования, такие как цистография, ЭУ и абдоминальное УЗИ, являются одинаково или более эффективными методами для обнаружения больших дивертикулов. Нет данных, исследующих чувствительность или специфичность цистографии, ЭУ, цистоскопии и абдоминального УЗИ для оценки больших дивертикулов мочевого пузыря. Quirinia и Hoffman сообщили о 104 пациентах с ДГП, из которых 51% имел дивертикулы при цистоскопии. Хотя наличие дивертикулов увеличивалось с возрастом, расширением ВМП, большим количеством остаточной мочи и нестабильностью детрузора, не было взаимосвязи с Qmax или размером простаты.

Присутствие камней мочевого пузыря может быть точно оценено при цистоскопии. Камни мочевого пузыря – четкий индикатор ИВО. В то время как не всегда ясно, является ли эта обструкция органической, анатомической или нейрогенной, наличие камней в мочевом пузыре указывает на нарушение механизма опорожнения мочевого пузыря и обычно сопровождается присутствием остаточной мочи или рецидивирующей ИМП. Камни мочевого пу-

зья обнаруживаются одинаково хорошо при рентгенологическом исследовании или неинвазивно, путем абдоминального УЗИ.

Диктует ли обнаружение камней мочевого пузыря необходимость хирургического лечения? Присутствие большого камня требует открытой операции. Контактная литотрипсия в этом случае будет длительной, и поэтому не рекомендуется. Однако большинство камней мочевого пузыря имеют небольшие размеры и могут быть удалены во время ТУР через тубус резектоскопа или после разрушения их эндоскопическими инструментами и отмывания. Поэтому вопрос о том, должна ли выполняться уретроцистоскопия для оценки присутствия или отсутствия камней мочевого пузыря до хирургического лечения, дискутируется. Все пациенты с камнями мочевого пузыря будут иметь микроскопическую гематурию, которая будет обнаружена во время стандартного неинвазивного исследования.

Был сделан вывод о том, что уретроцистоскопия выполняется, чтобы исключить наличие других патологических изменений при СНМП у мужчин, в анамнезе которых присутствуют гематурия, стриктуры уретры, РМП или перенесенное оперативное вмешательство на НМП. Обнаружение другой уретральной или внутрипузырной патологии при эндоскопии имеет большое значение. В исследовании Ezz El Din и соавт. анализ мочи и цистоскопия были выполнены у 750 пациентов с ДГП. Только у 3 пациентов была обнаружена опухоль мочевого пузыря, в то время как у 49 обнаружены камни. Не имелось корреляции между любым клиническим параметром и микроскопической гематурией. Было сделано заключение, что гематурия – частое состояние при исследовании пациентов с ДГП и что дополнительное исследование должно быть выполнено только тогда, если имеются показания (например, патологическая цитология мочи).

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ ПО ДИАГНОСТИКЕ

1. Из всех имеющихся в настоящее время способов балльной оценки выраженности симптомов рекомендуется использование IPSS по причине повсеместного распространения.

2. Оценка функции ВМП у пациентов, подвергающихся исследованию по поводу СНМП, подразумевает измерение креатинина

и/или УЗИ. Общий анализ мочи также включается в первичное исследование.

3. Пальцевое ректальное исследование – минимальный уровень объективного исследования у пациентов с СНМП.

4. Методом выбора для визуализации ВМП является УЗИ.

5. Визуализация ВМП рекомендуется пациентам с СНМП и одним из следующих признаков:

- указание в анамнезе или имеющаяся в настоящее время ИМП;
- указание в анамнезе на МКБ;
- операции на органах МПС в прошлом;
- указание в анамнезе на уротелиальные опухоли (совместно с ЭУ);
- гематурия (совместно с ЭУ);
- задержка мочи.

6. КТ и МРТ не рекомендуются в настоящее время для рутинного исследования ВМП у пожилых мужчин с СНМП.

7. Рутинная визуализация мочевого пузыря при клиническом обследовании пациентов с СНМП не рекомендуется. УЗИ мочевого пузыря является полезным диагностическим исследованием для обнаружения дивертикулов мочевого пузыря и/или камней мочевого пузыря, измерения ООМ.

8. Рутинное исследование уретры при клиническом исследовании пациентов с СНМП не рекомендуется.

9. Методом выбора для определения объема и другой патологии предстательной железы является УЗИ, преимущественно ТРУЗИ.

10. Размер простаты должен быть определен точно, если в качестве хирургического лечения планируется открытая аденомэктомия (для ДГП > 80 см³) или ТУИП (для ДГП < 30 см³), а также перед терапией финастеридом.

11. Если выделено < 150 мл мочи или Q_{max} > 10 мл/с, до выполнения хирургического вмешательства рекомендуется комплексное уродинамическое исследование «давление – поток», особенно у пожилых мужчин.

12. Измерение остаточной мочи – обязательный тест при первичном исследовании пациентов с СНМП, который свидетельствует о доброкачественной обструкции простатической уретры.

13. Урофлоуметрия рекомендуется при первичном исследовании пациентов с СНМП, ее выполнение обязательно перед хирургическим лечением.

14. Эндоскопическое исследование рекомендуется как стандарт во время хирургического лечения (ТУРП) для исключения другой патологии, оценки формы и размера простаты, что может иметь влияние на выбор метода лечения.

16. Проведение комплексного уродинамического исследования показано следующим группам пациентов до хирургического лечения:

- объем мочеиспускания < 150 мл при многократных урофлоуметриях;
- СНМП у молодых пациентов (< 50 лет);
- СНМП у пожилых пациентов (> 80 лет);
- объем остаточной мочи > 300 мл;
- максимальная объемная скорость мочеиспускания (Q_{max}) > 15 мл/с;
- подозрение на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря;
- после радикальной тазовой хирургии;
- после неуспешного инвазивного лечения ДГП.

ЛЕЧЕНИЕ

Существование многих методов лечения ДГП свидетельствует о том, что ни один из них, начиная с метода выжидательной тактики и заканчивая открытой операцией, не является идеальным. Выбор того или иного метода в частном клиническом случае определяется балансом факторов эффективности и безопасности, в совокупности обеспечивающих поддержание необходимого уровня качества жизни пациента. К лечению пациентов приступают только тогда, когда патологические изменения достигают стадии клинических проявлений. Вопрос о показаниях к профилактической терапии остается открытым, а ее целесообразность до сих пор не доказана.

Цель лечения – облегчение СНМП и улучшение качества жизни пациентов, а также предотвращение осложнений, связанных с ДГП.

Отбор больных для лечения тем или иным методом осуществляется на основе оценки отдельных и групповых клинических критериев:

- характер и выраженность симптомов;

- наличие осложнений ДГП;
- характер и степень уродинамических нарушений (остаточная моча, ИВО, гиперактивность/гипорефлексия детрузора);
- размеры, экоструктура и пространственная конфигурация простаты;
- наличие сопутствующей инфекции органов МПС (в первую очередь хронического простатита);
- степень нарушения функции почек и ВМП;
- определение общесоматического статуса больного, наличия и тяжести сопутствующих заболеваний – для решения вопроса о возможности выполнения плановой операции.

При решении вопроса о выборе метода лечения необходимо выяснить, какие проявления лидируют в клинической картине ДГП: симптомы накопления или опорожнения, преобладает динамический или механический компонент обструкции, имеется ли гиперактивность детрузора и какова степень уродинамических нарушений. Ответ на эти вопросы позволит оценить прогноз заболевания и рекомендовать необходимый пациенту метод лечения.

Далеко не всегда нужно стремиться к достижению максимальной скорости потока мочи у пациентов старческого возраста, если удастся гарантировать им меньшими средствами улучшение СНМП и удовлетворительные параметры мочеиспускания наряду с сохранением приемлемого качества жизни. С этой точки зрения фармакотерапия может обеспечить необходимый уровень эффективности лечения при минимальном риске осложнений.

Выжидательная тактика

Много мужчин с СНМП не имеют особых беспокойств по поводу своего заболевания и подходят для выжидательной тактики, которая включает обучение, просветительскую работу с пациентами, периодический мониторинг и рекомендации по образу жизни. У большинства мужчин это первая линия лечения. Эта тактика подходит в какой-то момент времени многим мужчинам, однако если не применять никакого лечения, то может возникнуть ОЗМ и такие осложнения, как ИМП, ХПН и МКБ. В то же время некоторые симптомы могут спонтанно улучшаться, а другие остаются стабильными в течение нескольких лет.

Все мужчины с СНМП до начала любого лечения должны быть подвергнуты клиническому обследованию, для того чтобы идентифицировать пациентов с осложнениями.

Мужчинам с легкими и умеренными неосложненными СНМП, не создающими угрозу жизни, подходит выжидательная тактика. Крупное исследование, сравнивающее выжидательную тактику и ТУРП у мужчин с умеренными СНМП, показало, что у пациентов с хирургическим лечением улучшилась функция мочевого пузыря (то есть скорость мочеиспускания и объем остаточной мочи) по сравнению с теми, кто подвергался выжидательной тактике. Лучшие результаты лечения были получены у тех пациентов, у которых были наиболее беспокоящие симптомы. В группе наблюдения 36% пациентов согласились на хирургическое лечение в течение 5 лет, а 64% хорошо себя чувствовали на фоне выжидательной тактики.

Приблизительно 85% мужчин имели стабилизацию течения заболевания при применении выжидательной тактики в течение 1 года, но это количество прогрессивно уменьшалось до 65% в течение 5 лет. Это легко объяснить, так как у некоторых пациентов ДГП – прогрессирующее заболевание. Предсказателями неэффективности данной тактики лечения являются ухудшение СНМП и нарастание количества остаточной мочи.

Хотя имеется немного доказательств в пользу такого подхода, рационально обеспечить следующие мероприятия для мужчин, которые являются кандидатами для выжидательной тактики:

- предоставление пациентам брошюр, в которых имеется информация о предстательной железе, ДГП, СНМП и методах лечения;
- просветительская работа и консультации с предоставлением информации о том, что СНМП прогрессируют не у каждого пациента с ДГП, а вероятность серьезных осложнений невысокая;
- предоставление информации о РПЖ требуется почти всегда, так как имеется вероятность обнаружения скрытого РПЖ. Подозрение на РПЖ – это принципиальный повод, почему мужчина консультируется у уролога относительно СНМП;
- выжидательная тактика подразумевает активность. Мужчина периодически должен осматриваться урологом, врачом общей практики или специально обученным средним медработником.

Рекомендуется оценка симптомов по IPSS и качества жизни, измерение скорости мочеиспускания и ООМ.

Выжидательная тактика подразумевает коррекцию образа жизни. Небольшие изменения образа жизни и поведения могут оказывать положительный эффект на СНМП и предупреждать ухудшения в течении заболевания, требующие медицинского или хирургического лечения.

Рекомендации по изменению образа жизни:

- снижение потребления жидкости в определенное время имеет целью снижение частоты мочеиспусканий ночью или в общественных местах. Дневное потребление жидкости должно быть не менее 1500 мл;
- уменьшение потребления кофеина или алкоголя, которые имеют диуретический и раздражающий эффект, что приводит к повышению диуреза и увеличивает частоту мочеиспусканий, появлению частых позывов на мочеиспускание и ноктурии;
- использование техник мочеиспускания, направленных на расслабление мочевого пузыря и максимальное его опорожнение (двухмоментное мочеиспускание);
- «доение уретры» после мочеиспускания для предупреждения капания мочи после мочеиспускания;
- техники отвлечения внимания, такие как «сжимание» полового члена, дыхательная гимнастика и др., – для отвлечения внимания от мочевого пузыря и туалета с целью контроля ирритативных симптомов;
- тренировка мочевого пузыря, при которой мужчина должен удерживать мочеиспускание при имеющемся позыве с целью повышения вместимости мочевого пузыря (приблизительно до 400 мл) и увеличения промежутков времени между мочеиспусканиями;
- анализ лекарственных препаратов, предписанных пациенту, оптимизация времени назначения или замена лекарственных препаратов, которые имеют «урологические» побочные симптомы;
- помощь пациентам, которые имеют нарушение способностей, подвижности и душевного состояния;
- лечение запоров.

В настоящее время имеется немного исследований, которые подтверждают эффективность этих мероприятий. Для оптимизации

рекомендаций по коррекции образа жизни у мужчин с СНМП требуется проведение дальнейших исследований.

Медикаментозное лечение

Лекарственные средства занимают важное место в лечении ДГП и применяются у больных с умеренными проявлениями ДГП и у соматически отягощенных пациентов, которым операция противопоказана. Их применение базируется на современных представлениях о патогенезе заболевания. Для лечения и профилактики ДГП ранее применялись более десяти различных групп ЛС. Однако использование только трех из них (ингибиторы 5 α -редуктазы, α_1 -адреноблокаторы и, вероятно, средства растительного происхождения) в настоящее время может считаться оправданным с позиций доказательной медицины.

Медикаментозная терапия не позволяет пациентам избежать оперативного лечения, если оно показано, но дает возможность уменьшить выраженность СНМП, улучшить показатели мочеиспускания и качество жизни. В ряде случаев применение ингибиторов 5 α -редуктазы и/или α_1 -адреноблокаторов приводит к уменьшению вероятности развития осложнений ДГП, в первую очередь, ОЗМ и риска оперативного вмешательства в будущем.

Ингибиторы 5 α -редуктазы, α_1 -адреноблокаторы и средства растительного происхождения назначаются больным ДГП по одним и тем же показаниям – для устранения СНМП. В то же время рекомендации для выбора каждой из этих групп и отдельных средств могут быть детализированы в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Ингибиторы 5 α -редуктазы

Сегодня, после окончания многих исследований, эффективность ингибиторов 5 α -редуктазы несомненна и продемонстрирована во многих крупных клинических исследованиях. Одно из положений теории патогенеза ДГП касается роли 5 α -редуктазы и ДГТ. Считается доказанным повышение внутриклеточной активности этого фермента при ДГП. Толчком к разработке этой концепции стало наблюдение случаев псевдогермафродитизма, обусловленно-

го врожденным отсутствием фермента 5 α -редуктазы. В этих случаях на фоне нормальных показателей сывороточного тестостерона у мужчин было отмечено значительное снижение уровня ДГТ, сопровождавшееся недоразвитием или практическим отсутствием простаты. Из этого следовало, что снижение активности 5 α -редуктазы при помощи ЛС (финастерид и дутастерид) с антиандрогенным эффектом целесообразно при терапии ДГП. Использование ингибиторов 5 α -редуктазы – распространенный метод лечения ДГП. Наибольший экспериментальный и клинический опыт накоплен по применению финастерид (ингибитор изофермента 2-го типа), который в настоящий момент зарегистрирован в странах СНГ для клинического использования. В данном разделе представлены сведения и о новом ЛС – дутастериде, который имеет способность ингибировать изоферменты 1-го и 2-го типа. Кроме того, по данным некоторых исследований, способностью ингибировать 5 α -редуктазу обладают некоторые ЛС растительного происхождения.

Механизм действия финастерид заключается в конкурентном ингибировании 5 α -редуктазы 2-го типа и блокировании на уровне простаты превращения тестостерона в более активный андроген – ДГТ. На фоне терапии данным ЛС уровень ДГТ сыворотки крови снижается на 70–75%.

Действие ингибиторов 5 α -редуктазы направлено на уменьшение механической обструкции путем уменьшения объема ДГП. В результате лечения положительной динамике в большей степени подвергаются симптомы опорожнения (обструкции) при незначительном влиянии на симптомы накопления (ирритации). Уродинамическими исследованиями доказано влияние финастерид на выраженность ИВО. На фоне терапии финастеридом отмечается уменьшение объема простаты (в среднем на 20–25%) с соответствующим улучшением симптоматики у 40–60% больных в среднем на 15%, что было оценено шкалой IPSS. Также имеется умеренное увеличение Q_{max} в среднем на 1,3–1,6 мл/с.

Метаанализ 6 РКИ показал, что уровень ПСА > 1,4 нг/мл и объем простаты > 40 см³, когда в структуре желез преобладает эпителиальная ткань, предсказывают лучший исход при лечении финастеридом. Согласно исследованию MTOPS финастерид уменьшал риск развития ОЗМ примерно на 80%, а риск оперативного лече-

ния – на 70%. Крупные РКИ на 3040 пациентах, принимавших финастерид, показали, что эти мужчины имели значительно меньшую степень беспокоящих их СНМП и их влияние на повседневную активность. Данные 3 международных, многоцентровых, плацебо-контролируемых исследований по финастериду на 4222 мужчинах показали, что пациенты с большим объемом простаты и/или с более высоким уровнем ПСА имеют более высокий риск развития ОЗМ и поэтому получают максимальную пользу от терапии финастеридом. Возможно быстрое улучшение СНМП (в течение 1 мес.), однако для оценки эффективности проводимой терапии требуется по крайней мере 6 мес. Лечение обычно продолжается годами. Ученые из группы под названием NAFS исследовали результаты лечения финастеридом и сообщили, что пациенты, леченные финастеридом, имели уменьшение объема простаты, улучшение СНМП и Q_{max} в течение периода 5 лет. Группа ученых под названием SFS доказала, что максимальный терапевтический эффект при приеме финастерид проявляется не ранее, чем через 6 мес., и это улучшение может сохраняться до 6 лет. Недавнее исследование показало, что длительное лечение финастеридом (10 лет) хорошо переносится и приводит к выраженному уменьшению выраженности СНМП.

Отмечено, что у пациентов, принимающих финастерид, уменьшается степень гематурии и кровотечения при оперативном лечении ДГП. Различные исследования подтвердили возможность применения этого альтернативного подхода для устранения гематурии. У этих пациентов не должно быть выраженной обструкции и РПЖ.

Финастерид хорошо переносится при длительной (многолетней) терапии. Побочные эффекты касаются в основном сексуальной функции. В исследовании под названием PLESS побочными эффектами были снижение либидо (6,4%), эректильная дисфункция (8,1%), снижение количества эякулята (3,7%). У 1% пациентов наблюдались другие расстройства, такие как аллергические реакции, гинекомастия. Эти побочные эффекты рассматриваются как «минимальные», так как они не увеличиваются со временем и не приводят к отмене лечения. В недавней публикации по результатам исследования PLESS было показано, что побочные эффекты сексуального характера встречались в основном во время первого года лечения, а в дальнейшем отмечалось постепенное уменьшение числа пациентов, предъявляющих жалобы на сексуальные рас-

стройства. Другое заключение из исследования PLESS было в том, что как у пожилых, так и у молодых мужчин с клинически значимой ДГП финастерид был одинаково безопасным и не наблюдалось клинически выраженных лекарственных взаимодействий. Финастерид не связывается с АР и не дает побочных эффектов, характерных для «классических» гормональных средств. Для пациентов старше 70 лет не было необходимости индивидуального подбора дозы. Также было показано, что лечение финастеридом в течение 4 лет не влияет на минеральную плотность костной ткани.

Ингибиторы 5 α -редуктазы противопоказаны при повышенной чувствительности к компонентам ЛС (см. инструкцию) и УГН. Эти ЛС не назначают женщинам и детям. Женщинам детородного возраста и беременным следует избегать контактов с поврежденными таблетками ингибиторов 5 α -редуктазы, так как имеется возможность проникновения ЛС в организм беременной с последующим нарушением развития наружных половых органов плода.

Известно, что финастерид снижает уровни ПСА, что могло бы «маскировать» раннее обнаружение локализованного РПЖ. Было показано, что при лечении финастеридом в течение 12 мес. в дозе 5 мг/сутки вне зависимости от приема пищи уровень общего ПСА снижался на 50%. Два крупных исследования заключили, что интерпретировать уровни ПСА можно путем их удвоения и что лечение финастеридом не маскирует обнаружение РПЖ. Гистологические исследования показали, что финастерид снижает объем эпителия в ткани простаты на 50%, уменьшает сопутствующее воспаление и выраженность диспластических процессов, однако не вызывает проблем в диагностике РПЖ после биопсии простаты, так как ткань РПЖ остается неизменной. Был сделан вывод о том, что лечение ингибиторами 5 α -редуктазы не маскирует определение РПЖ, так как путем удвоения сывороточных уровней ПСА может быть получен точный уровень.

Результаты исследований по влиянию финастерида на свободный уровень ПСА не выявили четких закономерностей. В одном исследовании финастерид снижал общий и свободный ПСА одинаково, так что соотношение свободного ПСА к общему ПСА оставалось неизменным. В другом исследовании уровень свободного ПСА при применении финастерида значительно не изменился.

Известно, что финастерид ингибирует ДГТ на 70% в сыворотке и на 90% в простате. Остающийся тестостерон это результат активности 5 α -редуктазы 1-го типа. Дутастерид – новый лекарственный препарат, который имеет способность ингибировать изоферменты 1-го и 2-го типа, и, как следствие, сывороточный ДГТ снижается на 90%.

В настоящее время имеются результаты 4 крупных РКИ по использованию дутастерида. Три из них были плацебо-контролируемыми исследованиями и показали, что дутастерид может снижать объем простаты до 26%, улучшать СНМП и скорость мочеиспускания, снижать частоту ОЗМ и хирургического лечения ДГП. Четвертое исследование сравнивало дутастерид и финастерид в течение 1 года и показало, что побочные эффекты при применении этих препаратов были одинаковыми. Дутастерид хорошо переносится и имеет следующие побочные эффекты: эректильная дисфункция, расстройства эякуляции и гинекомастия. Дутастерид приводил к клинически выраженному улучшению в состоянии здоровья, нарушенному из-за ДГП, что определялось коэффициентом ВП (VRH Impact Index).

Согласно последним исследованиям комбинация ингибиторов 5 α -редуктазы с α_1 -адреноблокаторами является эффективной. Через 9–12 мес. α_1 -адреноблокатор может быть отменен без ухудшения результатов лечения. Комбинация финастерида с α_1 -адреноблокаторами ранее исследовалась в 2 клинических исследованиях. Не наблюдалось дополнительной пользы от комбинации этих двух лекарственных препаратов, но отсутствие эффективности финастерида в этих двух исследованиях было из-за использования финастерида не по показаниям, то есть при небольших размерах простаты.

Недавно были представлены результаты современных многоцентровых, рандомизированных, плацебо-контролируемых, двойных слепых исследований, которые показали, что совместное применение финастерида и α_1 -адреноблокаторов по своей эффективности превосходит монотерапию каждым из указанных средств в отдельности. В исследовании MTOPS показана эффективность комбинации финастерида и доксазозина. Комбинированная терапия улучшала СНМП, повышала Qmax, снижала вероятность ОЗМ и хирургического лечения ДГП по сравнению с использованием

одного препарата. За период наблюдения в исследовании MTOPS (4,5 лет) был сделан другой вывод: финастерид требует времени для проявления его полезной терапевтической способности.

Еще одно исследование показало, что у пациентов с СНМП и умеренно увеличенными простатами, получавшими комбинированную терапию финастеридом и α_1 -адреноблокаторами, после прекращения лечения α_1 -адреноблокаторами (через 9–12 мес. комбинированной терапии) симптомы не ухудшались. Многоцентровое, плацебо-контролируемое исследование под названием SMART подтвердило аналогичные результаты при применении комбинации дутастерида и тамсулозина на 327 пациентах.

α_1 -адреноблокаторы

За последние 20 лет α_1 -адреноблокаторы чаще стали использоваться у пациентов с ДГП и хроническим простатитом, а также при комплексной литокинетической терапии мелких камней мочеочника, способных к самостоятельному отхождению. Это возникло из-за выраженного симптоматического улучшения у пациентов с данными заболеваниями и наличием СНМП. Так как при лечении пациентов с ДГП часто сообщается о реальном плацебо-эффекте, данный обзор по использованию α_1 -адреноблокаторов основан на результатах рандомизированных, проспективных, плацебо-контролируемых клинических исследований.

α_1 -адреноблокаторы были впервые введены в клиническую практику для лечения СНМП при ДГП после экспериментальной работы *in vitro*, выполненной в 1978 г., показывающей преобладание адренорецепторов в гладкой мышце предстательной железы человека. Вначале использовались неселективные ЛС, блокирующие α_1 и α_2 -адренорецепторы, такие как феноксibenзамин, фентоламин. Однако сегодня они не применяются из-за частого возникновения выраженных побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленных блокадой α_2 -адренорецепторов сосудов у пациентов с ДГП.

Впоследствии были синтезированы селективные α_1 -адреноблокаторы. Эффективность и безопасность их действия зависят от избирательности действия на различные подтипы α_1 -адренорецепторов.

Основанием для применения α_1 -адреноблокаторов при ДГП послужили данные о роли нарушений симпатической регуляции в патогенезе заболевания. Стимуляция α_1 -адренорецепторов, возникающая в результате роста и прогрессирования ДГП, приводит к повышению тонуса гладкомышечных структур указанных выше органов и развитию ИВО динамического типа. Лечебный эффект при применении α_1 -адреноблокаторов проявляется уменьшением симптомов уретрального сопротивления, то есть динамической ИВО. Кроме того, имеются данные об улучшении функции мочевого пузыря в результате непосредственного воздействия α_1 -адреноблокаторов на его адренорецепторы, что приводит к активации микроциркуляции и обменных процессов в детрузоре. Однако точный вклад α_1 -адренорецепторов и их потенциальные эффекты *in vivo* остаются до конца неисследованными. Уродинамические исследования не выявили никакого значительного уменьшения обструкции, хотя при применении этих препаратов по сравнению с плацебо скорость мочеиспускания улучшается.

Основное клиническое значение α_1 -адреноблокаторов определяется высокой клинической эффективностью, быстротой наступления эффекта по сравнению с другими группами ЛС, возможностью длительного и безопасного применения. Интерпретация существующих литературных данных относительно эффективности α_1 -адреноблокаторов затрудняется различиями в методологии исследования. Сравнительные исследования и метаанализы, проведенные в последние годы, продемонстрировали, что все α_1 -адреноблокаторы обладают практически одинаковой клинической эффективностью и отличаются только по критериям безопасности, связанной с частотой возникновения побочных эффектов. Исследования показали, что на фоне применения α_1 -адреноблокаторов отмечается уменьшение степени выраженности СНМП в среднем на 30–60%, увеличение Q_{max} в среднем на 1,5–3,5 мл/с (на 16–47%), снижение ООМ примерно на 50%, по сравнению с плацебо.

α_1 -адреноблокаторы оказывают влияние на симптомы и накопления (ирритативные), и опорожнения (обструктивные). Они особенно эффективны у больных с выраженной ночной и дневной поллакиурией, императивными позывами на мочеиспускание, при явлениях незначительной или умеренной динамической обструкции. Достоверного изменения объема предстательной железы и

уровня простатического специфического антигена сыворотки крови (ПСА) при лечении указанными ЛС не зарегистрировано.

При ДГП клиническое улучшение и динамика объективных показателей наблюдается через 2 недели постоянного приема α_1 -адреноблокаторов, а стойкий терапевтический эффект – в течение 4–6 недель, впоследствии сохраняясь длительное время при продолжении лечения. Однако рано или поздно могут развиваться осложнения, связанные с увеличением объема железы и выраженной обструкцией. Оптимальная продолжительность попытки лечения дискутируется. Симптомы могут улучшиться и в течение 48 часов. Оценка симптомов по шкале IPSS должна происходить по крайней мере один раз в месяц. Не рекомендуется продолжать лечение более одного месяца, если нет положительной динамики.

Как указывалось выше, все α_1 -адреноблокаторы имеют приблизительно одинаковую клиническую эффективность, но разную степень выраженности побочных эффектов, зависящую от их уроселективности.

Тамсулозин – это метоксибензена сульфонамид, действие которого селективно в отношении α_1A и α_1D – подтипов адренорецепторов, локализующихся преимущественно в НМП – это область шейки мочевого пузыря, простаты и задней уретры. Он практически не воздействует на α_1B -адренорецепторы, расположенные в сосудах, что определяет его уроселективность. Этим объясняется более высокое соотношение эффективности/безопасности тамсулозина по сравнению с другими ЛС этой группы. Недавно была получена новая форма тамсулозина с продолжительным высвобождением. Это пероральная система Окас[®], которая обеспечивает контролируемое высвобождение лекарственного средства во всех сегментах ЖКТ, в том числе и в толстом кишечнике. Имеющиеся в настоящее время пероральные формы α_1 -адреноблокаторов не позволяют лекарственному веществу высвободиться в толстом кишечнике из-за отсутствия там воды. Форма Окас[®] состоит из гелеобразующего компонента и компонента, усиливающего действие геля, позволяющих таблетке в течение быстрого времени полностью наполниться водой при прохождении по верхнему сегменту ЖКТ. Для того чтобы лекарственное вещество могло высвободиться в толстом кишечнике, необходима полная гидратация таблетки. Медленное, постоянное и независимое от приема пищи высвобождение и аб-

сорбция тамсулозина в течение 24 часов снижает риск возникновения выраженных нежелательных явлений и позволяет лучше контролировать симптомы ДГП в ночное время. Воздействие новой формы тамсулозина на ноктурию оценивалось в пилотном исследовании III фазы, где фиксировалось количество часов непрерывного сна для оценки качества сна пациента. Тамсулозин Окас[®] успешно лечил ноктурию – самый неприятный симптом ДГП, обеспечивая более качественный сон и более высокое качество жизни. Эти результаты доказывают, что более постоянная и продолжительная концентрация тамсулозина в плазме обеспечивает лучший контроль над СНМП/ДГП в течение 24 часов. Исследования безопасности показали, что тамсулозин Окас[®], в отличие от обычных форм, имеющихся в настоящее время, имеет лучший профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы в ситуациях, подвергающих сердечно-сосудистую систему риску и при лечении пожилых пациентов.

С точки зрения фармакокинетики α_1 -адреноблокаторы отличаются по своим характеристикам: биодоступности (F), времени достижения максимальной концентрации ЛС в плазме крови (T_{max}), периоду полувыведения из плазмы крови (T_{1/2}), связыванию с белками плазмы. Празозин и альфузозин (5 мг 2 раза в сутки) относятся к ЛС короткого действия. Существует ретард-форма альфузозина (10 мг 1 раз в сутки) с медленным высвобождением активного вещества. Тамсулозин, теразозин, доксазозин – пролонгированные препараты и назначаются один раз в день. Однако в связи с отсутствием уроселективности лечение теразозином начинают с титрования дозы в течение 2 недель по схеме: 1 мг → 2 мг → 4 мг → 5 мг → 10 мг (max) 1 раз в сутки, внутрь, перед сном, длительно. Доксазозин принимают по схеме: 1 мг → 2 мг → 4 мг → 6 мг → 8 мг, 1 раз в сутки, длительно, постепенно повышая дозу до терапевтической. При лечении тамсулозином подбора дозы не требуется, принимается 0,4 мг 1 раз в сутки, после завтрака, длительно. Все ЛС этой группы быстро абсорбируются в ЖКТ, причем для большинства из них скорость процесса не зависит от приема пищи в отличие от тамсулозина, для которого прием пищи увеличивает биодоступность, максимальную концентрацию ЛС в крови (C_{max}) и уменьшает время достижения C_{max}–T_{max}. Относительно невысокая биодоступность празозина, доксазозина и альфузозина отражает эффект «первого прохождения» через пе-

чень. Все α_1 -адреноблокаторы хорошо связываются с белками плазмы крови. α_1 -адреноблокаторы метаболизируются в печени, причем празозин, доксазозин, теразозин и альфузозин подвергаются интенсивной биотрансформации. В результате их деградации образуются метаболиты, некоторые из которых обладают фармакологической активностью. Тамсулозин медленно биотрансформируется в печени при участии цитохрома P450 с образованием активных метаболитов, которые сохраняют селективность к α_1A -адренорецепторам. При почечной недостаточности и у пожилых лиц период полувыведения празозина, теразозина и доксазозина увеличивается. При патологии печени снижается клиренс этих ЛС, а эффекты их действия пролонгируются. Выводятся разные α_1 -адреноблокаторы различными путями: с желчью, через кишечник с фекалиями, экскретируются почками. В зависимости от степени влияния на сосуды, сердечную деятельность и артериальное давление α_1 -адреноблокаторы подразделяются на вазоактивные (празозин, теразозин, доксазозин) и вазоинактивные (тамсулозин, альфузозин).

Прием первой дозы неселективных α_1 -адреноблокаторов (празозин, теразозин, доксазозин) часто вызывает резкое падение АД (особенно в ортостазе и на фоне приема гипотензивных средств, таких как диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, миотропные средства и средства, угнетающие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему). В связи с этим необходимо титрование дозы вазоактивных α_1 -адреноблокаторов, от минимальной до терапевтической, на протяжении 2–3 недель. Лучше принимать первые дозы α_1 -адреноблокаторов перед сном в положении лежа. При приеме ЛС пролонгированного действия (теразозин, доксазозин) эффект первой дозы в виде ортостатической гипотензии выражен незначительно. Антигипертензивный эффект развивается постепенно, без возникновения рефлекторной тахикардии и продолжается 24 часа, сохраняясь при перемене положения тела. Ортостатическая гипотензия может развиваться только при длительном приеме высоких доз. Характерно, что прием ЛС у нормотоников, как правило, не сопровождается снижением АД. Пожилым пациентам α_1 -адреноблокаторы назначаются с осторожностью, под контролем АД и ЧСС.

α_1 -адреноблокаторы благоприятно влияют на липидный спектр плазмы крови: снижают уровень общего холестерина, атерогенных фракций липопротеидов (ЛПОНП и ЛПНП) и повышают содер-

жание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Эти ЛС не изменяют или несколько увеличивают толерантность к углеводам и не влияют на метаболизм мочевой кислоты. Вазоактивные α_1 -адреноблокаторы ингибируют агрегацию тромбоцитов и увеличивают концентрацию тканевого активатора плазминогена, подавляют синтез коллагена в сосудистой стенке.

Тамсулозин и альфузозин не оказывают влияния на сосуды и АД. Способность тамсулозина связывать α_1A -адренорецепторы в 20 раз больше, чем его действие на α_1B -адренорецепторы гладкой мускулатуры сосудов. В связи с этим влияние тамсулозина на системное АД и сердечную деятельность незначительно.

Имеются исследования, показывающие эффективность применения α_1 -адреноблокаторов для облегчения отхождения мелких камней мочеточников. Обзор литературы по этой проблеме подтвердил высокую частоту отхождения камней у пациентов, которые получали активное лечение с использованием блокаторов α_1 -адренорецепторов ($p < 0,002$), которые снижают тонус мочеточника и частоту перистальтики, дилатируют просвет мочеточника, то есть влияют на механизмы, ответственные за облегчение прохождения и отхождения камня и уменьшение боли.

Вопрос о профилактическом влиянии длительной терапии α_1 -адреноблокаторами на развитие осложнений ДГП и снижение риска оперативного лечения дискутируется. Имеются данные о том, что при длительном приеме ЛС отмечается уменьшение частоты возникновения ОЗМ, снижается риск оперативного лечения. ЛС группы α_1 -адреноблокаторов весьма эффективны и при отсутствии показаний к оперативному лечению и могут применяться у большинства больных с ДГП.

Проверенных данных о длительной эффективности и влиянии на естественное течение заболевания в настоящее время нет.

Пациенты могут прервать лечение по многим причинам. Проведенные исследования концентрировались на двух важных причинах – это появление побочных эффектов и потеря эффективности. Частота отказа от лечения у мужчин при лечении α_1 -адреноблокаторами – 0,01–1,6 в мес. Нет доказательств того, что эффективность препаратов уменьшается со временем.

α_1 -адреноблокаторы, как правило, хорошо переносятся. Они безопасны при длительном применении. Наиболее часто встречаю-

щиеся побочные эффекты связаны с влиянием ЛС на сердечно-сосудистую систему. Нежелательные реакции регистрируются у 10–14% больных, принимающих вазоактивные α_1 -адреноблокаторы, причем 5–8% пациентов отказываются от дальнейшего лечения этими средствами. При использовании вазонеактивных ЛС частота побочных реакций существенно ниже и не превышает 3–7%. Наиболее распространенными побочными эффектами при терапии α_1 -адреноблокаторами были головная боль, головокружение, ортостатическая гипотензия, слабость, сонливость, отечность слизистой носа и ретроградная эякуляция. В основном частота побочных эффектов в исследованиях тамсулозина и альфузозина была эквивалентной плацебо (4–10%). Тамсулозин приводил к меньшей ортостатической гипотензии, чем альфузозин. С увеличением срока лечения число пациентов, отмечающих наличие побочных реакций, снижается.

Недавние исследования, сравнивающие α_1 -адреноблокаторы с плацебо, показали высокую вероятность восстановления мочеиспускания после ОЗМ на фоне применения уретрального катетера, который удаляется через 2–3 суток. ОЗМ является одной из наиболее частых причин неотложных операций и редко разрешается самостоятельно. На фоне установленного на 2–3 суток уретрального катетера целесообразно применение не требующих титрования α_1 -адреноблокаторов (тамсулозин), которые способствуют ликвидации ОЗМ приблизительно в 50% случаев. Как результат, большое количество урологов приняло эту практику. Если консервативное лечение не имеет успеха, то такие больные нуждаются в неотложной операции – открытой аденомэктомии или ТУР. Пациентам с ХПН показано надлобковое дренирование мочевого пузыря путем троакарной цистостомии.

Фитотерапия ДГП

Использование фитотерапии в лечении СНМП при ДГП популярно в Европе в течение многих лет и недавно распространилось в США.

С давних времен растительные экстракты использовались при лечении расстройств мочеиспускания. Для приготовления фитотерапевтических препаратов наиболее часто используются та-

кие растения, как *Serenoa repens* (*Sabalisa serrulatae* и др.), *Pygeum africanum*, *Hypoxis rooperi*, *Urtica dioica*, *Cucurbita pepo*, *Populus tremula*, *Echinacea purpurea*, *Secale cereale*. Наиболее хорошо изученными препаратами этой группы ЛС являются экстракты американской вееролистной пальмы *Serenoa repens* и дикой камерунской сливы *Pygeum africanum*. Материалы о клиническом использовании лекарственных препаратов из другого растительного сырья относительно немногочисленны, разрозненны, в большинстве случаев выполнены без плацебо-контроля. С позиций доказательной медицины они не могут считаться достоверными. В связи с тем, что фитотерапевтические ЛС являются многокомпонентными, данные о фармакокинетике их составляющих немногочисленны и противоречивы.

Фитотерапевтические средства обладают многофакторным действием. Эти препараты составлены из различных экстрактов лекарственных растений и всегда трудно определить тот компонент, который имеет наибольшую биологическую активность. Поэтому для большинства из них активное действующее начало точно не установлено, недостаточно изучен механизм действия, поэтому говорить о едином механизме действия не представляется возможным. Считается, что эффективность указанных средств определяется содержанием в них фитостеролов и жирных кислот.

Некоторые исследования показали, что препараты из *Serenoa repens* (пермиксон 160 мг 2 р./сутки, простамол уно 320 мг 1 р./сутки, длительно) обладают свойством ингибировать 5 α -редуктазу, тормозя превращение тестостерона в ДГТ, уменьшают активность 3 α -дегидрогеназы, влияя на метаболизм ДГТ, обладают антиэстрогенным действием, ингибируют пролиферацию простатического эпителия, индуцированного факторами роста. Кроме того, было отмечено противовоспалительное и противоотечное действие экстрактов, обусловленное их способностью подавлять синтез простагландинов путем ингибирования фосфолипазы А₂, влиять на сосудистую фазу воспаления, проницаемость капилляров, сосудистый стаз.

Препараты из *Pygeum africanum* (таденан и др.) по 50 мг 2 р./сутки, длительно, ингибируют патологический рост фибробластов, наблюдаемый в присутствии факторов роста. Хотя активное вещество экстракта коры африканской не выделено и недостаточно изу-

чен механизм действия, декларируется его противовоспалительное действие, влияние на регенерацию клеток железистого эпителия и секреторную активность простаты, уменьшение гиперактивности и возбудимости детрузора, его склонности к склерозированию при ИВО.

Несколько кратковременных рандомизированных исследований и метаанализов продемонстрировали клиническую эффективность фитотерапии при ДГП. Исследования показали клиническое улучшение после применения вышеуказанных препаратов у пациентов с ДГП: уменьшение частоты дневного и ночного мочеиспускания (на 20–50%, увеличение максимальной объемной скорости потока мочи на 10–40%, снижение ООМ на 15–50%). В некоторых исследованиях эффективность фитотерапии была приравнена к финастериду и альфа-блокаторам, что весьма сомнительно. Достоверного уменьшения размеров простаты не отмечено. При сочетании растительных экстрактов с уроантисептиками или антибиотиками отмечен более выраженный положительный эффект у больных ДГП, сопровождающейся хроническим простатитом. Об эффективности лечения данными препаратами судят не ранее чем через 3 мес. после его начала. При наличии эффекта последующая терапия – длительная. Препараты растительного происхождения могут применяться в урологической практике в качестве профилактических средств у больных с начальной стадией ДГП с сопутствующим хроническим простатитом. Влияния на сексуальную функцию не зарегистрировано. Лечение этими препаратами не вызывает каких-либо серьезных побочных эффектов.

Многие вопросы относительно состава, экстракции и механизма действия этих растительных ЛС дискутируются, поэтому требуются дополнительные рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования.

Эффективность препарата «Витапрост Форте» у больных с ДГП

В последние годы при заболеваниях простаты стали применять препараты биологического происхождения, выделенные из предстательной железы крупного рогатого скота. Первым препаратом был простатинен. Было доказано (В.Н. Ткачук, 1991), что препара-

ты биологического происхождения оказывают органотропное действие, то есть влияют на процессы дифференцировки в популяции клеток, из которых они выделены. Кроме того, они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом, влияют на показатели гемостаза, усиливают синтез антигистаминовых и антисеротониновых антител и улучшают микроциркуляцию в пораженном органе. Биорегуляторные пептиды стали применять как при лечении больных хроническим простатитом (С.Х. Аль-Шукри, 2006), так и у больных ДГПЖ (А.А. Камалов, 2007).

В 2001 г. в НИИ урологии МЗ РФ было проведено исследование по изучению эффективности нового препарата этого ряда – Витапроста, который производит ОАО «Нижфарм». Было доказано, что Витапрост 50 мг эффективен у больных хроническим простатитом, в том числе и при сочетании хронического простатита с ДГП. В настоящее время компанией ОАО «Нижфарм» разработана новая форма препарата – «Витапрост Форте» в виде ректальных суппозиторий в дозе 100 мг для лечения пациентов с ДГП. Витапрост Форте был применен в ФГУ НИИ урологии у 40 больных ДГП с умеренно выраженной инфравезикальной обструкцией по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 1 мес.

В.Н. Ткачук и соавт. обосновали эффективность и безопасность лекарственного препарата «Витапрост Форте» у больных ДГП при длительности лечения не 30 дней, как это было проведено ранее, а 60 дней. Исследование проведено на 30 больных с ДГП. У этих пациентов до лечения сумма баллов симптоматики болезни по международной шкале IPSS в среднем составила $13,9 \pm 2,1$, при колебании этого показателя от 10 до 17 баллов. Индекс оценки качества жизни QOL составил в среднем $3,8 \pm 0,4$. Значение Qmax по данным урофлоуметрии была равной $9,3 \pm 0,9$ мл/с, при колебании этого показателя от 6 до 13 мл/с. ООМ в среднем составил $65,5 \pm 12,9$ мл, при колебании этого показателя от 36 до 80 мл. Объем простаты в среднем составил $48,5 \pm 5,5$ см³ при колебании этого показателя от 40 до 57 см³. Уровень ПСА в среднем составил $3,1 \pm 0,2$ нг/мл, при колебании этого показателя от 0,4 до 4,0 нг/мл. На основании данных анамнеза, анализов и ТРУЗИ у 23 (76,7%) из 30 больных был диагностирован сопутствующий ДГП хронический простатит.

Критериями исключения из исследования были ГМП, склероз простаты, камни мочевого пузыря, рак простаты, стриктуры

уретры, пациенты с так называемой «средней долей» формы роста ДГПЖ, а также больные, которые нуждались в оперативном лечении ДГП, больные с выраженными нарушениями функции почек и/или печени и других жизненно важных органов, сопровождающиеся нарушением их функций.

Клиническое исследование включало 4 визита (до лечения, через 30, 60 и 120 дней от начала лечения. Отдаленные результаты оценивались на 4-м визите. В результате проведенного лечения оказалось, что все 30 пациентов с ДГП, получающих Витапрост Форте в течение 60 дней, к моменту завершения лечения отметили положительный эффект. При этом выраженный положительный эффект отмечался у 8 (26,7%) пациентов, хороший эффект – у 12 (40%) больных, а удовлетворительный – у 10 (33,3%) больных. Улучшение выражалось в снижении балла IPSS с $13,9 \pm 2,1$ до $9,8 \pm 1,7$, улучшении QOL с $3,8 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,4$, увеличении Qmax с $9,3 \pm 0,9$ до $14 \pm 0,7$ мл/с, уменьшении ООМ с $65,5 \pm 12,9$ по $25,6 \pm 7,5$ мл. Отмечено также незначительное снижение уровня ПСА с $3,1 \pm 0,2$ по $2,9 \pm 0,2$ нг/мл и уменьшение объема простаты с $48,5 \pm 5,5$ по $44,2 \pm 3,8$ см³.

Ни у одного из 30 наблюдаемых больных ДГП в процессе лечения Витапростом Форте не было отмечено нежелательных явлений, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Выявленную в процессе лечения препаратом Витапрост Форте положительную динамику в клиническом течении ДГП следует объяснить специфическим прямым и непрямым органотропным действием этого препарата, этиопатогенетическим механизмом его действия и снижением пролиферативной активности клеток предстательной железы, усилением синтеза антигистаминовых и антисеротониновых антител, уменьшением отека и снижением активности воспалительного процесса в предстательной железе за счет улучшения в ней микроциркуляции.

При этом важно отметить, что у 75–95% больных ДГП имеет место и сопутствующий хронический простатит, который усугубляет клиническое течение основного заболевания. Витапрост Форте способствует снижению активности сопутствующего воспалительного процесса в простате и тем самым повышает эффективность проводимого лечения.

Положительные изменения в клиническом течении заболевания сохраняются в течение 2 мес. после приема препарата, что подтверждает высокую оценку эффективности Витапроста Форте у больных ДГП.

Полученные в ходе исследований результаты позволяют рекомендовать препарат Витапрост Форте, суппозитории ректальные, к применению у больных ДГП с умеренно выраженными проявлениями заболевания. Препарат более эффективен у больных ДГП с сопутствующим хроническим простатитом. При лечении больных ДГП Витапрост Форте целесообразно назначать не менее 2 мес. непрерывно. Именно этот срок лечения позволяет существенно повысить эффективность лечения, улучшить качество жизни и уменьшить объем предстательной железы.

Хирургическое лечение

Трансуретральная резекция простаты (ТУРП), трансуретральная инцизия простаты (ТУИП) и открытая аденомэктомия в различных модификациях – общепринятые хирургические методы лечения. Трансуретральная вапоризация простаты (ТУВП) – электрохирургическая модификация ТУРП. Известны два рандомизированных контролируемых исследования для открытой аденомэктомии, в то время как по ТУРП, ТУИП и ТУВП проводилось много РКИ.

Хирургическое лечение показано в следующих случаях: при умеренных и выраженных СНМП, когда отсутствует эффект после нехирургического (в том числе медикаментозного) лечения, при беспокоящих СНМП у тех больных, которые не хотят медикаментозного лечения и требуют активного вмешательства, а также при абсолютных показаниях к хирургическому лечению.

Наиболее частыми показаниями для хирургического лечения являются беспокоящие больного СНМП, которые рефрактерны к консервативному лечению. Вид и характер лечения определяются по результатам урологического и уродинамического исследований. Показания нужно рассматривать в двух аспектах: общие показания к хирургическому лечению как таковому и специальные показания к конкретной методике хирургического вмешательства.

ОЗМ при ДГП может возникнуть без всяких предварительных признаков и является абсолютным показанием к хирургическому

лечению в тех случаях, когда имеется повторная ОЗМ и применение периодической катетеризации или установка постоянного катетера на 1–3 суток в комплексе с применением вазоактивных α_1 -адреноблокаторов (тамсулозин) не восстанавливает акт мочеиспускания. Следует рекомендовать хирургическое лечение и больным с повторными ОЗМ, даже в случаях, когда они легко устраняются однократными катетеризациями. Иногда такие больные, регулярно принимающие α_1 -адреноблокаторы и/или ингибиторы 5 α -редуктазы, могут относительно долго обходиться без операции, но обычно у них рано или поздно возникает неустранимая ОЗМ, требующая оперативного лечения.

Следующее показание к операции – рефрактерная ХЗМ с выраженной ИВО ($Q_{\max} < 10$ мл) и наличием больших количеств остаточной мочи (> 150 мл). Верхняя граница ООМ, требующая операции, точно не определена. Под ХЗМ подразумевается постоянно наблюдающееся любое количество мочи, остающееся в мочевом пузыре после мочеиспускания. Естественно, небольшое количество остаточной мочи само по себе не может быть показанием для оперативного лечения, но оно должно учитываться как признак нарушения эвакуаторной функции мочевого пузыря. Вместе с тем при ООМ, объем которого превышает 20–25% физиологической емкости мочевого пузыря, рекомендуется более раннее хирургическое вмешательство, особенно у лиц, общее состояние которых ухудшается при стабильном состоянии мочевых органов.

Повторная массивная гематурия, связанная с ДГП, является абсолютным показанием к операции. У некоторых пациентов при ДГП периодически возникают эпизоды гематурии с образованием сгустков крови и даже тампонадой мочевого пузыря этими сгустками. В большинстве случаев с таким осложнением удается справиться путем отмывания сгустков через катетер или эвакуацией сгустков через эвакуатор. В некоторых случаях необходима коагуляция кровоточащих сосудов. Чаще всего это расширенные вены в области шейки мочевого пузыря. Если таким способом добиться остановки кровотечения невозможно, может потребоваться выполнение экстренного хирургического вмешательства. Показанием к операции является и рецидивирующая гематурия, устойчивая к консервативному лечению ингибиторами 5-альфа-редуктазы (после исключения других причин гематурии).

ХПН, обусловленная ДГП, также является показанием к операции. Если нарушение оттока мочи (УГН) обусловлено ХЗМ и сопровождается признаками выраженной ХПН, оперативное вмешательство должно предусматривать на первом этапе лечение обструктивной почечной недостаточности. Это достигается наложением надлобкового мочепузырного свища на 1–3 мес. При обструкции, обусловленной сдавливанием нижней трети мочеточника, наложение надлобкового свища неэффективно, в связи с чем показание для удаления ДГП должны устанавливаться как можно раньше.

Появление камней в мочевом пузыре является подтверждением нарушения оттока мочи и является показанием к операции. Агрегация кристаллов происходит на дне мочевого пузыря в небольшом количестве остаточной мочи. После устранения препятствий к оттоку мочи, даже при сохранившихся метаболических нарушениях, камни не образуются, так как кристаллы удаляются при мочеиспускании, тогда как без хирургического устранения обструкции рецидивы камней неизбежны.

Рецидивирующая ИМП – следующее показание к операции. Эта группа включает в себя больных, страдающих периодическими обострениями воспалительного процесса в органах МПС, трудно поддающегося лечению. Обычно они чувствуют себя удовлетворительно на фоне антибактериальной терапии. Однако после отмены лечения клинические проявления воспалительного процесса возобновляются. Нередко такие воспалительные процессы осложняются возникновением фосфатных камней, что делает оперативное лечение неизбежным. Обязательно назначение антибактериальных препаратов под контролем посева мочи на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

Различают врожденные, или истинные, и приобретенные, или ложные, дивертикулы мочевого пузыря. В большинстве случаев ложные дивертикулы, мелкие и множественные, образуются вследствие нарушения оттока мочи из-за обструкции в области шейки мочевого пузыря, требующей соответствующей хирургической коррекции. В зависимости от размеров дивертикула решается вопрос о необходимости, времени и способе его удаления. Подлежат оперативному иссечению большие дивертикулы, так как их стенка практически не сокращается, что приводит к накоплению остаточной мочи.

Средняя доля ДГП обычно представляет собой «клапан», приводящий к тяжелым нарушениям мочеиспускания. Рассчитывать на положительный эффект выжидательной тактики и медикаментозного лечения обычно не приходится, в связи с чем как можно раньше устанавливаются показания к оперативному лечению.

Выраженная дизурия не является показанием к оперативному лечению. Оценка выраженности дизурии базируется преимущественно на жалобах больного и результатах урофлоуметрии. Если урофлоуметрия указывает на ИВО ($Q_{\max} < 10$ мл/с), то операция показана даже при небольшом увеличении простаты и при отсутствии ООМ. В то же время выраженная поллакиурия при отсутствии уродинамических признаков нарушения мочеиспускания ($Q_{\max} > 15$ мл/с) не является показанием для хирургического лечения, так как операция обычно не приносит облегчения в этой ситуации. В таких случаях речь идет о так называемом гиперактивном мочевом пузыре, который характеризуется учащением мочеиспусканий днем (более 8 раз), появлением ноктурии (учащенное ночное мочеиспускание), императивных позывов на мочеиспускание, сопровождающихся или нет императивным недержанием мочи. В данных случаях рекомендуется применение антимиускариновых ЛС: оксибутинин, солифенацин, толтеродин, тропиума хлорид.

Выбор хирургического лечения зависит от многих факторов. Доступно 10 РКИ, сравнивающие ТУИП и ТУРП. Они показали одинаковое улучшение СНМП у пациентов с небольшим объемом простаты ($< 20\text{--}30$ см³) и без средней доли. ТУИП имеет несколько преимуществ над ТУРП: небольшое количество осложнений, минимальный риск кровотечения и переливания крови, снижение риска ретроградной эякуляции, более короткое время операции и пребывания в стационаре, но более высокую частоту рецидивов в отдаленном периоде. ТУРП выполняется в 95% всех случаев хирургического лечения и является лечением выбора при объеме простаты 30–80 см³. Интра- и послеоперационные осложнения коррелируют с размером простаты и длительностью операции. Открытая аденомэктомия – лечение выбора при большом размере ДГП $> 80\text{--}100$ см³, сопровождающейся такими осложнениями, как большие камни мочевого пузыря и дивертикулы.

Недавние РКИ показали, что трансуретральная лазерная резекция гольмиевым лазером у мужчин с большими простатами

(> 100 см³) ведет к одинаковым исходам, как и открытая аденомэктомия со значительно меньшей частотой осложнений. ТУВП рассматривается как альтернатива ТУИП и ТУРП, особенно у пациентов с нарушением коагуляции и небольшим размером простаты.

Коагулирующая интермиттирующая резекция, роторезекция и биполярная электрорезекция – это электрохирургические модификации общепринятых методик. Для сравнения монополярной и биполярной технологии был проведен метаанализ 17 РКИ, в результате которого не было выявлено статистически значимых различий в эффективности данных методов. В многоцентровом РКИ de la Rosette, которое включало 295 пациентов с периодом наблюдения 6 недель, не было выявлено различий по эффективности и безопасности, за исключением более низкой концентрации Na (статистически и клинически незначимой) в группе монополярной ТУР. При анализе результатов через 36 мес. (Mamoulakis, 2013), эффективность обеих методик была сопоставима.

Периоперационное назначение антибиотиков имеет значение и ИМП должна быть пролечена перед операцией. Рутинное использование антибиотиков дискутируется. Однако антибиотики рекомендуются пациентам, у которых использовалась катетеризация до хирургического лечения.

В настоящее время известны результаты для различных методов лечения. Все 4 вида хирургического лечения (ТУРП, ТУИП, ТУВП и открытая аденомэктомия) приводят к улучшению СНМП, превышающую 70%, но открытая аденомэктомия имеет лучшие результаты по сравнению с другими методами. При метаанализе 29 РКИ после ТУРП среднее улучшение СНМП было 71% (колебания 66–76%). В 10 РКИ, сравнивающих ТУРП и ТУИП, оба метода приводили к одинаковому улучшению симптомов через 12 мес. РКИ, сравнивающие ТУРП и ТУВП, также выявили одинаковое улучшение СНМП при обоих видах лечения. Все виды хирургического лечения приводят к значительному субъективному и объективному улучшению, которое превышает результаты медикаментозного или минимального инвазивного лечения.

Контрольная урофлоуметрия проводится после разных видов лечения. Среднее повышение Q_{\max} после ТУРП было 115% (колебания 80–150%), в абсолютных цифрах +9,7 мл/с (колебания

4–11,6 мл/с). После ТУВП Q_{\max} повышается на 155% (колебания 128–182%). Наибольшее повышение Q_{\max} (+175%) отмечается после открытой аденомэктомии (абсолютные числа 8,2–22,6 мл/с).

Все 4 хирургических метода лечения позволяют снижать ООМ более чем на 50%: –65% после открытой аденомэктомии, –60% после ТУВП, –60% ТУРП и –55% после ТУИП.

Осложнения могут быть интра- или послеоперационными. Летальность после аденомэктомии в последние 2 десятилетия значительно снизилась и составляет < 0,25%. Риск ТУР синдрома (водная интоксикация, сывороточный $Na^+ < 130$ нмоль/л) составляет около 2%. Факторами риска для развития ТУР синдрома является выраженное кровотечение с открытием венозных синусов, длительное время операции, большие размеры железы. Необходимость переливания крови после ТУР в пределах 2–5%. Чаще переливается кровь после открытой аденомэктомии.

Одним из отдаленных осложнений может быть недержание мочи. Средний риск развития стрессового недержания мочи 1,8% после ТУИП, 2,2% после ТУР, 5% после ТУВП и до 10% после открытой аденомэктомии.

Проблема уменьшения кровопотери при операциях на простате не теряет своей актуальности. Известно, что основным и наиболее эффективным методом остановки кровотечения является коагуляция кровоточащих сосудов. Однако следует вспомнить, что простата вырабатывает и накапливает тканевой активатор плазминогена и поэтому является значимым звеном процесса тромболитика. Кроме того, имеет место обильное кровоснабжение простаты и аденоматозных узлов, поэтому при любом оперативном вмешательстве на ней активируется фибринолиз, препятствующий нормальному формированию фибриновых структур, что способствует повышенной кровоточивости в интра- и послеоперационном периоде. Эти наблюдения способствовали развитию представлений о консервативных методах гемостаза.

Согласно данным статистики, величина интраоперационной кровопотери при ТУР ДГП колеблется от 182 до 265 мл. В комплекс мероприятий по уменьшению кровопотери при операциях на простате входят не только разработка и совершенствование хирургической техники, применение лекарственных препаратов, вызывающих уменьшение объема ткани аденоматозных узлов, но

и гемостатическая терапия, снижающая местный и общий фибринолиз. В последнее десятилетие прошлого столетия для инактивации фибринолиза в хирургической практике внедрен препарат транексамовой кислоты «Транексам». С 2007 г. препарат «Транексам» фирмы «МИР-Фарм» разрешен к применению и производится в России. Препарат относится к синтетическим ингибиторам фибринолиза и, вследствие своего структурного сходства с лизином, способен по принципу конкурентного типа блокировать процесс активации плазминогена, блокируя его лизин-связывающие сайты, предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда. По механизму действия транексамовая кислота подобна ϵ -аминокапроновой кислоте, но превосходит ее по эффективности в 20–30 раз.

Из-за невозможности связаться с фибрином плазминоген не может активироваться посредством плазминогенного активатора, так как эта активация возможна только в состоянии, когда плазминоген и активатор плазминогена связаны с фибрином. Небольшое количество плазмينا, тем не менее, образуется. Транексамовая кислота также связывается с плазмином. Комплекс плазмин-Транексам быстро инактивируется α -2-антиплазмином и α -2-макроглобулином. Свободные молекулы активатора плазмينا подавляются ингибиторами активатора. К преимуществам транексамовой кислоты относится ее хорошая переносимость, возможность энтерального применения, а также низкий риск тромботических осложнений. Об эффективности Транексама как ингибитора фибринолиза в различных областях хирургии свидетельствуют данные многоцентровых рандомизированных исследований нескольких ингибиторов фибринолиза на больших количествах пациентов. Достоверно установлено, что ингибиторы фибринолиза значительно уменьшают величину кровопотери и потребность гемотрансфузий. Известно более 15 проспективных рандомизированных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность препарата как средства остановки кровотечения при хирургических операциях.

В урологической клинике СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в 2008–2010 гг. проведено исследование на 53 пациентах с ДГП, которым планировалась ТУР. Исследованы две группы больных: 1-я группа – больные, получавшие Транексам для уменьшения кровопотери (опытная группа), и 2-я – больные, не получавшие Транек-

сам (контрольная группа). Больные обеих групп были идентичны по исходным возрастным, соматическим и клиническим показателям. Критериями исключения были врожденные коагулопатии, ТЭЛА и венозные тромбозы в анамнезе. Транексам применялся следующим образом: накануне операции больные получали внутрь 1,0 г препарата. Перед началом ТУР простаты в операционной внутривенно вводили Транексам в дозе 15 мг/кг. Повторные инъекции препарата в указанной дозе больные получали каждые 8 часов в первые сутки после операции. На следующие сутки и в последующие дни до окончания гематурии пациентам назначали внутрь прием препарата 3 раза в сутки по 1,0 г.

Объем интраоперационной кровопотери определялся по содержанию гемоглобина в промывной жидкости экспресс-фотометрическим методом. Диагностика тромботических осложнений проводилась по наличию клинических признаков. Всем больным перед операцией производилось бинтование нижних конечностей с целью профилактики тромбоэмболических осложнений.

Интраоперационная кровопотеря оценивалась с помощью определения уровня гемоглобина в промывной жидкости. Было показано, что у больных, получавших Транексам, уровень интраоперационной кровопотери и длительность операции не отличались от таковых в контрольной группе. Однако выраженность и длительность послеоперационной макрогематурии у этих пациентов была значительно меньше ($p < 0,01$), чем у больных контрольной группы. Так, длительность послеоперационной макрогематурии была $4,6 \pm 0,3$ час. в опытной группе, по сравнению с $18,6 \pm 1,3$ час. в контрольной группе. Это обстоятельство позволило в более ранние сроки удалять таким больным уретральный катетер и выписывать из стационара. Так, сроки удаления уретрального катетера после операции составили $2,3 \pm 0,3$ сут. в опытной группе, по сравнению с $4,5 \pm 0,4$ сут. в контрольной группе. Выписка из стационара больных опытной группы происходила в среднем на $4,5 \pm 0,3$ сут., а в контрольной группе – на $6,7 \pm 0,5$ сут.

Следует отметить, что во всех 53 случаях ТУР простаты, представленных в данном исследовании, признаков тромбоэмболических осложнений зафиксировано не было.

Результаты данного исследования показали клиническую эффективность антифибринолитического препарата транексамовой

кислоты – Транексама – у больных ДГП, подвергаемых ТУР, – с целью уменьшения времени послеоперационной гематурии.

Риск развития стриктуры уретры – 2,6% после открытой аденомэктомии, 3,8% – после ТУРП и 1,7% – после ТУИП. Риск развития контрактуры шейки мочевого пузыря 1,8% после открытой аденомэктомии, 4% после ТУРП и ТУВП.

Ретроградная эякуляция происходит из-за повреждения шейки мочевого пузыря и может достигать 80% после открытой аденомэктомии, 65–70% после ТУРП и 40% после ТУИП. Имеются противоречивые данные о воздействии ТУРП на эректильную функцию. При сравнении ТУРП и выжидательной тактики сообщалась одинаковая частота эректильной дисфункции. В 29 РКИ частота эректильной дисфункции после ТУР была 6,5% (колебания 0,2–12,7%). Большая частота ЭД после ТУР, вероятно, не является прямым следствием ТУР, а скорее вызвана таким фактором, как возраст.

Частота повторных операций является критерием оценки отдаленных результатов. Благоприятный отдаленный результат характерен для открытой аденомэктомии, ТУР и ТУИП. Во второй операции нуждаются приблизительно 1–2% пациентов в год.

После ТУРП имеется повышенная вероятность смертельного исхода по сравнению с открытой аденомэктомией, что было подтверждено многими авторами.

Показания для открытой ДГП-эктомии схожи с таковыми для ТУР и представлены выше. Открытая ДГП-эктомия является вариантом выбора по сравнению с ТУРП при следующих условиях (Schlegel and Walsh, 1987; Brunocilla et al., 2005):

- большие размеры ДГП (как правило, более 80 г);
- наличие дивертикула мочевого пузыря (должна быть произведена дивертикулэктомия);
- большие камни мочевого пузыря, которые не представляется возможным удалить трансуретрально;
- наличие у пациента анкилоза тазобедренного сустава;
- наличие в анамнезе стриктуры уретры, либо оперативного лечения по поводу гипоспадии;
- наличие паховой грыжи, которая может быть прооперирована одновременно с ДГП-эктомией.

Противопоказаниями для открытого доступа являются подозрение на наличие РПЖ, малый объем ПЖ, наличие в анамнезе

операций на ПЖ, а также на органах малого таза (относительное противопоказание).

По сравнению с ТУРП открытая ДГП-эктомия имеет такие преимущества, как меньшее число повторных операций и рецидивов и более полное удаление ДГП под непосредственным визуальным и пальцевым контролем.

К недостаткам можно отнести необходимость открытого доступа посредством нижнесрединного разреза, длительный послеоперационный период, а также риск интраоперационных осложнений (Serretta et al., 2002).

Различают чрезпузырную и позадилонную открытую ДГП-эктомию. При позадилонном доступе (данный метод был предложен Терренсом Миллином в 1945 г.) энуклеация узлов ДГП происходит под непосредственным визуальным контролем с помощью рассечения простатической капсулы. Этот способ имеет ряд преимуществ, таких как удобная мобилизация и доступ к предстательной железе, визуальный контроль за радикальностью удаления ткани ДГП, дистальное пересечение уретры, что является профилактикой послеоперационного недержания, визуализация простатического ложа ДГП, а следовательно, и лучший гемостаз. Следует отметить, что при позадилонном доступе отсутствует возможность вмешательства в мочевого пузырь, что может являться одновременно и преимуществом (меньшая травматизация), и недостатком в зависимости от обстоятельств.

Чрезпузырная ДГП-эктомия осуществляется экстраперитонеально, путем рассечения передней стенки мочевого пузыря и энуклеации узлов ДГП. Данный метод показан при наличии камней мочевого пузыря, дивертикулов, выраженной средней доле, а также при выраженном ожирении у пациента, что усложняет позадилонный доступ.

Впервые ТУР была выполнена в 1932 г. и с тех пор задачи данного метода хирургического лечения остались неизменными. Во-первых, резекция ткани переходной зоны предстательной железы с целью уменьшения степени ИВО, вызванной ДГП. Во-вторых, это уменьшение СНМП. На сегодняшний день ТУР является золотым стандартом хирургического лечения ДГП объемом 30–80 мл. Имеется положительный опыт ТУР и при больших размерах ДГП. Поэтому максимальный объем ДГП, который можно удалить транс-

уретрально, определяется опытом хирурга, скоростью резекции и техническими возможностями. Согласно последним исследованиям (Sandfeldt, Crea) назначение ингибиторов 5-АР перед операцией значительно снижает интраоперационную кровопотерю.

Лазеротерапия

Использование лазеров для лечения ДГП началось с 1986 г., когда Shanberg и соавт. сообщили об использовании Nd:YAG лазера для выполнения аденомэктомии у 10 пациентов с ДГП, что привело к значительному улучшению их СНМП. С появлением усовершенствованных волокон, оборудования и техники были опубликованы результаты многих исследований.

Для лечения ДГП используются 4 типа лазеров: Nd:YAG, Holmium:YAG, KTP:YAG и диодный. Энергия может распространяться через неизолированное волокно, прямоугольное волокно и интерстициальное волокно. Использование неизолированных волокон прекращено. С целью достижения коагуляции и вапоризации могут изменяться уровни энергии. Различия между коагуляцией и вапоризацией в том, что коагуляция вызывает меньше вапоризации и при этом возникают струп и отек ткани. Для вапоризации нужна температура > 100 °С, что вызывает дегидратацию ткани. Этот эффект снижает рассеивание излучения в ткани и вызывает меньший отек ткани. При интерстициальной методике используется коагуляция и в ткань простаты вводится специальное волокно.

С 1991 г. для абляции ткани ДГП используется Nd:YAG лазер с боковым источником излучения (TULIP™) под контролем ТРУЗИ. В последующие годы использование системы TULIP™ было прекращено. Вскоре появилась более простая система Nd:YAG лазера с боковым излучением. Она состояла из покрытого золотом зеркала, прикрепленного на дистальном конце стандартного, гибкого, проводящего лазерное излучение волокна (Urolase™).

Техника операции достаточно простая. Резекция ДГП выполняется Nd:YAG лазером с боковым излучением, длиной волны 1064 нм и мощностью 40–80 Вт. Излучение распространяется через оптическое волокно с дистальным отражающим механизмом. Это волокно проводится через стандартный цистоскоп под прямым ви-

зуальным контролем хирурга. Операция выполняется под общей или регионарной анестезией или под местной парапростатической анестезией, как описано Leach и соавт. Время операции – 45 мин или менее. Оптимальная абляция ткани достигается при использовании длительного (60–90 с) прижигания Nd:YAG лазером на фиксированных участках вдоль простатической уретры. Эти лазерные воздействия систематически повторяются и значительно перекрывают друг друга до тех пор, пока обструкция не будет ликвидирована.

Имеется много исследований, посвященных исходам, осложнениям, отдаленным результатам и недостаткам этого метода лечения. Обычно сравнивают лазер с боковым источником свечения и ТУРП. Если рассматривать РКИ, то результаты почти одинаковые, показывающие схожее улучшение в сумме баллов IPSS и повышении скорости мочеиспускания в обеих группах, хотя большее улучшение отмечалось в группе с ТУРП.

Улучшение мочеиспускания после использования Nd:YAG лазера с боковым источником излучения хорошо описано в урологической литературе. Kabalin и соавт. сообщили, что 85% мужчин, подвергшихся лазеротерапии, отметили хотя бы 50%-ное улучшение либо в снижении суммы баллов по IPSS, или в повышении Qmax. При комплексном уродинамическом исследовании была продемонстрирована способность Nd:YAG лазера значительно уменьшать ИВО. 78,6–95% мужчин, подвергшихся лазеротерапии, не имели обструкции через 3 или 6 мес. после операции.

Ирригация мочевого пузыря обычно не требуется, а кровопотеря при Nd:YAG-лазеротерапии статистически ниже, чем во время ТУРП, по причине хорошего гемостаза. Многоцентровые исследования, проведенные в США и Великобритании, показали значительные различия в возникновении серьезных интра- и послеоперационных осложнений. Поэтому лазерная резекция ДГП является более безопасной процедурой, чем ТУРП. Недостатками являются длительное время до восстановления нормального мочеиспускания и тяжелая дизурия.

В одном проспективном РКИ Costello и соавт. установили одинаковые исходы после этих двух методов лечения, но имелись различия в осложнениях между этими операциями. За время 3-летнего послеоперационного наблюдения серьезные послеоперационные

осложнения наблюдались в 11,8% после лазеротерапии и в 35,1% после ТУРП. Не сообщалось о случаях импотенции или длительного недержания мочи. Ретроградная эякуляция была выявлена у 22% пациентов. При оценке отдаленных результатов после лазерной терапии наблюдались случаи повторного лечения – приблизительно 2% в год, что сравнимо с частотой повторных операций после ТУРП.

В ретроспективном исследовании на 36 итальянских пациентах, которым выполнялась Nd:YAG-лазерная резекция, сообщалось о результатах лазеротерапии через 5 лет наблюдения. Все пациенты подверглись уродинамическому исследованию через 3 мес. после лазеротерапии: у 32 пациентов обструкции не было. Через 5 лет 43,8% этих пациентов подверглись ТУРП по причине рецидива обструкции. Такая частота повторных операций определенно больше, чем после ТУРП и ТУИП. Эти данные говорят об ограничениях показаний к лазерной резекции, особенно у пациентов, которые являются кандидатами для ТУРП или ТУИП. Показано, что ТУРП и ТУИП имеют лучшие отдаленные результаты и сравнимую (если не выше) эффективность, чем лазерная аденомэктомия. Требуются дальнейшие исследования.

Большим недостатком лазерной аденомэктомии по сравнению с традиционной ТУРП является отсутствие немедленного эффекта и необходимость оставления постоянного уретрального катетера в течение нескольких послеоперационных дней. У некоторых пациентов необходима катетеризация в течение 3–4 недель и более. Даже после удаления катетера улучшение мочеиспускания наблюдается постепенно, а большинство пациентов не отмечают улучшения в течение приблизительно 3–4 мес. после операции. Наилучшие результаты получены при массе железы < 50–60 граммов. При большой ДГП может быть оставлено значительное количество обструктивной ткани. Мужчины с хронической ИМП и хроническим простатитом не подходят для Nd:YAG-лазерной резекции ДГП по причине возможности инфицирования некротической ткани, которая остается *in situ* в течение нескольких недель после операции. Для решения этой проблемы выполняется ТУРП.

Следующий метод лазеротерапии – интерстициальная лазерная коагуляция. ИЛК для терапии ДГП была впервые применена Hofstetter в 1991 г. После этого сообщалось о некоторых вариациях,

технических решениях, которые были введены и протестированы в клинических исследованиях. Цель ИЛК – достичь значительного снижения уретральной обструкции и СНМП. Коагуляционный некроз возникает в ткани ДГП, но при этом сохраняется простатический отдел уретры. Проводник может быть введен так глубоко, как это необходимо, поэтому возможна коагуляция любого количества ткани в любом направлении. Некротические участки после операции атрофируются, что вызывает уменьшение долей простаты, а не отторжение простатической ткани, как при предыдущем методе лечения.

Оперативная техника состоит в следующем. Волокна, применяемые для ИЛК, должны испускать лазерное излучение с относительно низкой энергией. Наиболее часто используются волокна ITT Light Guide™, Dornier, Diffusor-Tip™, Indigo. Nd:YAG-лазеры или диодные лазеры также используются для ИЛК. Волокно для ИЛК проводится через инструментальный канал цистоскопа под местной, региональной или общей анестезией. Общее количество мест введений волокон обусловлено общим размером простаты и ее конфигурацией. Обычно используется одно или два введения для каждых 5–10 см³ ткани простаты, а места введения волокон определяются согласно тому месту, где имеется выбухание ткани.

Также имеется много исследований, посвященных исходам, осложнениям, отдаленным результатам и недостаткам этого метода лечения. Были выполнены РКИ для сравнения результатов ИЛК с другими лазерными методиками и ТУРП. Muscher и соавт. сообщили о 97 пациентах с выраженными СНМП, из которых 48 пациентов подверглись ИЛК и 49 – ТУРП. После 12 мес. наблюдения не было статистических различий между этими группами по всем параметрам. Однако у 4 (8,3%) пациентов улучшения после ИЛК не наступило и в последующем они подверглись ТУРП.

Результаты некоторых исследований показали эффективность ИЛК для улучшения СНМП, устранения обструкции, улучшения Qmax, снижения ООМ и уменьшения размеров железы. Уродинамические исследования, которые были проведены до и после ИЛК, показали снижение внутрипузырного давления, давления открития и сопротивления уретры.

Что касается осложнений, имеется временное повышение степени обструкции после ИЛК, что может приводить к ОЗМ и вре-

менным ирритативным симптомам, таким как императивные позывы. Послеоперационные ирритативные симптомы наблюдались у 5–15% пациентов. Катетеризация после операции требовалась приблизительно на 18 суток, хотя катетер был удален в течение 10 суток более чем в 70% случаев. Не сообщалось об эректильной дисфункции или постоянном недержании мочи. Ретроградная эякуляция наблюдалась с частотой 0–11,9%. Стриктуры уретры или склероз шейки мочевого пузыря наблюдались приблизительно в 5% случаев.

Частота повторных операций была 15,4%, при максимальном сроке наблюдения 12 мес. При увеличении времени наблюдения увеличивалась и частота повторных операций. У 394 пациентов, которые наблюдались 3 года, частота повторных операций была 3,1% в год и увеличилась до 9,6% в год.

ИЛК выполняется при небольших размерах ДГП, а также подходит для уменьшения размеров простаты при больших ДГП и для лечения выраженной обструкции. ИЛК у отдельных пациентов может рассматриваться как истинная альтернатива ТУР. Имеются некоторые преимущества, такие как отсутствие выраженных осложнений, и некоторые недостатки, такие как необходимость длительной катетеризации и отсутствие ткани для гистологического исследования. Для оценки этого вида лечения требуются дальнейшие исследования.

Известен еще один метод лазеротерапии – резекция ДГП гольмиевым лазером (HoLRP). Гольмиевый лазер с длиной волны 2140 нм – это пульсирующий лазер, который используется в урологии по многим показаниям: для воздействия на различные ткани и дезинтеграции мочевых камней. Резекция ДГП с использованием этого энергетического источника используется с 1995 г. Ho:YAG лазер хорошо адсорбируется водой и создает зону коагуляционного некроза 3–4 мм, достаточного для получения адекватного гемостаза. Максимальная мощность излучения приводит к vaporизации ткани, точному и эффективному резанию ткани простаты.

Инструменты для этой операции включают 550-µm кварцевое волокно с источником на конце и 80 Вт Ho:YAG лазер. Требуется резектоскоп с постоянной ирригацией и рабочим элементом. Для ирригации используется физиологический раствор. Основной принцип техники состоит из ретроградной энуклеации ДГП и фрагментации этой ткани, которая удаляется через тубус резектоскопа.

Техника простатэктомии гольмиевым лазером включает следующие этапы:

- срединная доля удаляется путем двух продольных инцизий билатерально от шейки мочевого пузыря, а также поперечного разреза проксимальнее семенного бугорка, далее срединная доля отсепаровывается и отделяется в просвет мочевого пузыря;
- резекция боковых долей начинается с продольных разрезов на 1 и 5 часах, далее на 7 и 11 часах;
- после чего происходит отсепаровывание долей в дистальном направлении и энуклеация их в просвет мочевого пузыря;
- резецированные доли удаляются через резектоскоп с помощью марцеляции.

В настоящее время имеется много исследований, посвященных исходам, осложнениям, отдаленным результатам и недостаткам этого метода лазеротерапии. Gilling и соавт. сообщили о результатах проспективного РКИ, сравнивающего ТУРП и HoLRP, в которое было включено 120 пациентов с уродинамической обструкцией и ДГП < 100 граммов. Предварительные результаты показали более длительное время резекции (42,1 против 25,8 минут, $p < 0,0001$) для пациентов с HoLRP, но более короткое время уретрального дренирования (20,0 против 37,2 часов, $p < 0,0001$) и более длительное время пребывания в стационаре (26,4 против 47,4 часов, $p < 0,0001$). Симптоматическое и уродинамическое улучшение в этих двух группах было одинаковым.

После проведения сравнительных исследований HoLRP и открытой аденоэктомии было показано, что HoLRP ассоциируется со значительно более коротким временем катетеризации и низкой частотой послеоперационной дизурии. Однако более длительное наблюдение (в течение 12 мес.) подтвердило непродолжительный результат от этой процедуры.

Наиболее частым осложнением была послеоперационная дизурия, с частотой приблизительно 10%. О больших осложнениях не сообщалось. Этот метод требует значительного эндоскопического опыта и длительного обучения, к нему нет специфических ограничений. Размер простаты, который можно резецировать, зависит от опыта уролога, хотя ДГП > 100 см³ является относительным противопоказанием. Этот метод может быть применен у пациентов с антикоагулянтной терапией и ОЗМ. Ретроградная эякуляция встре-

чается у 75–80% пациентов. Не сообщалось о послеоперационной эректильной дисфункции.

На основании имеющихся данных были сделаны следующие выводы о показаниях к лазерной резекции ДГП:

- пациент использует антикоагулянты;
- пациенту не показана ТУР;
- пациент настаивает на сохранении эякуляции (используется лазер с боковым свечением и ИЛК);
- гольмиевая лазерная резекция – это альтернатива ТУР, несмотря на размер и конфигурацию простаты.

Сфокусированный высокоинтенсивный ультразвук

Перед выполнением трансректального СВУ должны быть получены следующие сведения: IPSS, включая оценку качества жизни; урофлоуметрия, включая определение ООМ; сывороточный ПСА; ТРУЗИ; по показаниям выполняется комплексное уродинамическое исследование.

Процедура выполнения заключается в следующем: луч УЗ концентрируется в узком фокусе на заданной глубине, где возникает участок высокой плотности энергии, который повреждает ткань без влияния на рядом лежащие структуры. Если воздействие ниже порога кавитации, то преимущественный терапевтический эффект – это выделение тепла. Эта техника известна как СВУ. Источником СВУ является пьезокерамический передатчик, который имеет свойство изменения своей структуры в ответ на электрическое напряжение. Простата может быть подвергнута воздействию СВУ трансабдоминально или трансректально. Для лечения ДГП в клинике применяется только трансректальный СВУ.

Данные клинических исследований доступны только для одного типа прибора, такого как Sonablate®. Этот аппарат использует одинаковый трансректальный датчик 4,0 МГц для визуализации и лечения. Глубина проникновения в ткань (2,5–4,0 см) зависит от используемого кристалла. Интенсивность УЗ может варьировать в пределах 1260–2200 Вт/см². В фокусе СВУ разрушается эллипсоидный участок ткани приблизительно 2 мм в диаметре и 10 мм длиной. С целью создания клинически значимого участка некроза

ткани датчик перемещается в заданных направлениях. При гистологическом исследовании был изучен эффект СВУ на ткань простаты лошади и человека.

В общем трансректальный СВУ хорошо переносится, но требует общей анестезии или внутривенного наркоза. Наиболее выраженный побочный эффект – это продолжительный период задержки мочи. Наблюдается гемоспермия в течение 4–6 недель у 80% сексуально активных мужчин, а также невыраженная уретроррагия в течение нескольких недель. У 7% пациентов развивается ИМП. В литературе не сообщалось о случаях стриктур уретры, недержания мочи или необходимости переливания крови.

Описаны тяжелые повреждения в виде перфорации нисходящего отдела толстой кишки приблизительно на 50–60 см выше зоны воздействия. Это было вызвано неосторожным переполнением до 500 мл и разрывом резинового баллона, который покрывал датчик. Это осложнение привело к реконструкции аппарата, после чего проблема была устранена. Второе тяжелое осложнение – термическое повреждение прямой кишки, требовавшее хирургического лечения. Это, вероятно, было вызвано использованием СВУ очень высокой интенсивности, превышающей 2300 Вт/см². Поэтому максимальная интенсивность не должна превышать 2000 Вт/см².

В июне 1992 г. для оценки безопасности и эффективности трансректального СВУ при ДГП было предпринято международное клиническое исследование II фазы. До настоящего момента при помощи аппарата Sonablate® было пролечено несколько сотен пациентов. Bihrlle и соавт. из США сообщили о 15 пациентах, которых наблюдали 90 дней. Q_{max} повысилась с 9,3 до 14,0 мл/с, ООМ снизился с 154 до 123 мл. Ebert и соавт. пролечили 35 пациентов, 8 из которых имели ОЗМ. Q_{max} через 3 мес. повысилась с 7,6 до 15,2 мл/с. В то же время ООМ снизился с 182 до 50 мл, а сумма баллов по IPSS – с 17,9 до 7,1. 20 пациентов наблюдались в течение 12 мес.: Q_{max} повысилась с 8,9 ± 4,1 до 12,4 ± 5,6 мл/с (6 мес., n = 33) и до 13,1 ± 6,5 мл/с (12 мес., n = 20). В тот же период ООМ снизился с 131 ± 120 мл до 48 ± 41 мл через 6 мес. и до 35 ± 30 мл через 12 мес. Сумма баллов по шкале AUA снизилась с 24,5 ± 4,7 до 13,4 ± 4,7 через 6 мес. и до 10,8 ± 2,5 через 12 мес. Другие исследования подтвердили эти данные.

Уродинамический эффект трансректального СВУ был изучен Madersbacher и соавт. на 30 пациентах, которые подверглись комплексному уродинамическому исследованию перед лечением СВУ и в среднем за 4,5 мес. после лечения. Перед операцией 80% пациентов имели обструкцию и 20% находились в промежуточной зоне по номограмме Abrams-Griffith. После лечения наблюдалось статистически значимое снижение максимального детрузорного давления, детрузорного давления при Q_{max} и уретрального сопротивления. После СВУ половина пациентов находилась в сомнительной зоне, 13% не имели обструкции и 37% имели обструкцию согласно номограмме Abrams-Griffith. Авторы заключили, что способность трансректального СВУ снижать ИВО была умеренной. Как следствие этого, трансректальный СВУ не применяется при тяжелой обструкции или у пациентов с абсолютными показаниями к хирургии.

Нет четких данных по исследованию качества жизни и сексуальной функции после трансректального СВУ, кроме исследования Schatzl и соавт., которые детально исследовали осложнения после некоторых малоинвазивных процедур. Гемоспермия наблюдалась у большинства сексуально активных пациентов и продолжалась по крайней мере 4–6 недель. Реже бывают ретроградная эякуляция и эректильная дисфункция, хотя некоторые пациенты сообщали о снижении объема эякулята.

На 80 пациентах были исследованы отдаленные результаты с периодом наблюдения 2–4 года. Были исключены пациенты (35 или 43,8%), которым была выполнена ТУРП из-за недостаточной эффективности СВУ. Повторное лечение в виде ТУРП практически не выполнялось у пациентов со средней скоростью мочеиспускания до операции > 5 мл/с (p = 0,05) и невыраженной ИВО (p = 0,03). Подобная тенденция была отмечена у пациентов с более высокой Q_{max} и низким ООМ.

Для СВУ проводится строгий подбор пациентов. Пациенты с одним или более из следующих критериев не подходят для трансректальной терапии СВУ:

- простата с плотными кальцификатами (возможность тканевой кавитации);
- большие размеры простаты (> 75 мл);
- расстояние между прямой кишкой и шейкой мочевого пузыря > 40 мм;

- средняя доля больших размеров;
- высокая степень ИВО (высокая частота неудачного лечения);
- абсолютные показания к хирургическому лечению.

По имеющимся исследованиям были сделаны следующие выводы: трансректальный СВУ – это техника, которая обеспечивает неинвазивную аблацию ткани. Требуется общая анестезия или глубокая внутривенная седация. Улучшение СНМП наступает в 50–60% и Q_{\max} повышается на 40–50%. Частота повторных вмешательств – приблизительно 10% в год.

Трансуретральная игольчатая аблация

Перед ТУИА требуется стандартное клиническое обследование. Аппарат для ТУИА воздействует на ткань ДГП низкоэнергетической радиочастотной энергией через специальные иглы, проведенные трансуретрально.

Это обычная амбулаторная процедура, выполняемая под местной анестезией. У некоторых пациентов требуется внутривенная седация. Послеоперационная ОЗМ наблюдается в 13,3–41,6% случаев, длится 1–3 дня, в течение 1 недели 90–95% пациентов начинают мочиться самостоятельно. Ирритативные СНМП длятся до 4–6 недель. Недержания мочи не наблюдается.

Несколько нерандомизированных клинических исследований с достаточно четкими результатами показали клиническую эффективность этого метода лечения. Симптоматическое улучшение наблюдалось в 40–70% случаев. Полученные данные были лучше, чем до лечения, и превосходили эффект от плацебо. Улучшение Q_{\max} наблюдалось у пациентов без задержки мочи. Недавнее сообщение о наблюдении 188 пациентов в течение 5 лет продемонстрировало симптоматическое улучшение у 58% и улучшение скорости мочеиспускания у 41% пациентов. 21,2% пациентов требовалось дополнительное лечение. Нет убедительных данных о том, что после ТУИА значительно уменьшаются размеры простаты.

В одном исследовании ТУИА была сравнена с ТУРП, с последующим наблюдением в течение 12 мес. В обеих группах имелось значительное снижение в сумме баллов по шкале AUA и в степени выраженности СНМП, однако большее улучшение наблюдалось в группе после ТУРП. Q_{\max} значительно улучшилась после ТУРП,

чем после ТУИА. Побочные эффекты, такие как кровотечение, дизурия, эректильная дисфункция, ИМП или стриктуры, были более частыми после ТУРП.

Влияние ТУИА на ИВО было определено при комплексном уродинамическом исследовании. Во всех исследованиях было продемонстрировано статистически значимое снижение максимального детрузорного давления или детрузорного давления при Q_{\max} , однако у некоторых пациентов обструкция была устранена после ТУИА.

Другие авторы сообщили об отдаленных результатах после ТУИА. В течение 1 года положительные результаты были в 5–42% случаев. Schulman и соавт. недавно представили данные о 3-летнем наблюдении 49 пациентов после ТУИА. Улучшение Q_{\max} на 50% и более было отмечено у 53% пациентов через 36 мес. 10 пациентов (20%) подверглись ТУРП по причине недостаточной эффективности ТУИА. Других исследований по отдаленным результатам нет.

Что касается подбора пациентов, то ТУИА не подходит пациентам с объемом простаты > 75 см³ или при изолированной обструкции шейки мочевого пузыря.

ТУИА – простой и безопасный метод, который может быть выполнен под местной анестезией у значительного количества пациентов. Это приводит к улучшению СНМП в 50–60%, а Q_{\max} в среднем в 50–70% случаев. Клиническая эффективность доказана только в одном РКИ и имеется мало данных об отдаленных результатах.

Смысл данного метода заключается в воздействии на ткань простаты высокими температурами (> 60), что вызывает некроз гиперплазированной ткани. Это создается путем проведения низкочастотных (490 кГц) радиоволн по специальным иглам, которые вводятся в ткань простаты трансуретрально. Степень воздействия энергии зависит от частоты сигнала, расположения электрода, а также длительности процедуры. Согласно данным (Organ, 1976), этот тип энергии не оказывает влияния на сосуды более 2–3 мм в диаметре. Радиочастотное воздействие имеет свои особенности. Наиболее высокая температура создается в месте воздействия и быстро уменьшается по мере отдаления от источника энергии (иглы).

Для оценки эффективности данного метода лечения были проанализированы данные 8 исследований (1993–1998 гг.), продолжи-

тельностью 12 мес., количество пациентов составило 546 человек. В результате было установлено увеличение Q_{max} в среднем на 6 мл/сек у 77% пациентов, а также значительное улучшение по шкале AUA – в среднем на 13,1 балла у 58% пациентов. Фактически на сегодняшний момент уже накоплено достаточное количество исследований (в частности 2 РКИ), общим критерием включения в которые были значительно выраженные СНМП (более 20 баллов по IPSS). Результатом явилось значительное уменьшение IPSS, в среднем более чем на 50%.

К основным побочным эффектам данного способа хирургического лечения относятся: ОЗМ, возникшая у 13,3–41,6% пациентов в первые 24 часа после операции (Bruskewitz et al., 1998), а также инфекционные осложнения у 3,1% больных.

Идеальным пациентом для данного способа лечения является мужчина моложе 70 лет, с ООМ < 100 мл, с выраженным боковыми долями ДГП и объемом простаты менее 60 мл (Minardi et al., 2001, Naslund, 1997).

Трансуретральная микроволновая терапия

Перед этим методом лечения выполняется эндоскопическое исследование – для определения изолированного увеличения средней доли или недостаточной длины простатического отдела уретры.

Метод лечения ТУМТ был предложен компанией Technomed Medical Systems (Франция), которая была пионером микроволновой термотерапии. В настоящее время десятки тысяч пациентов во всем мире пролечены этим методом при помощи аппарата Prostatron®. Имеются также и другие аппараты для термотерапии: Prostatecare® (Brucker, Франция), ProstaLund® (Lund Systems, Швеция), Targis® (Urologix, США). Все эти аппараты имеют одинаковый источник энергии и некоторые отличия в управлении. Большинство данных по термотерапии основано на использовании аппарата Prostatron®.

Первые результаты лечения были получены при использовании протоколов с низкой энергией воздействия, но в последующем стали использоваться протоколы с высокой энергией воздействия – для улучшения результатов лечения.

Основные патофизиологические явления, на которых основан данный метод:

- уретра и прямая кишка защищены от воздействия высоких температур окружающими тканями, поэтому распределение температур внутри ДГП происходит неравномерно;
- симпатическая денервация гладкой мускулатуры простаты под воздействием высоких температур, вероятно, служит основанием для улучшения симптоматики после ТУМТ;
- усиление кровотока в периферической и переходной зонах простаты может способствовать рассеиванию тепла, что в свою очередь вызывает апоптоз клеток ДГП.

Принцип микроволновой термотерапии следующий. Аппарат для ТУМТ имеет лечебную часть, которая содержит микроволновый генератор с системой измерения температуры и охлаждения. С этой частью соединен специальный катетер, который вводится в простатическую уретру. Основное различие между аппаратами – это дизайн уретрального аппликатора. Кроме различий в конструкции катетера, различаются и характеристики аппликаторов, что значительно влияет на степень нагревания. Схожесть в конструкции катетеров состоит в присутствии микроволновой антенны, расположенной на конце катетера, сразу за баллоном. По каналам, орошающим катетер, обеспечивается охлаждение уретры. В катетере имеются один или несколько температурных датчиков.

ТУМТ с низкой энергией хорошо переносится пациентами. Большинство пациентов отмечают дискомфорт в области промежности и ирритативные СНМП в течение нескольких дней после лечения. Обычно бывает гематурия. Отторжения ткани не происходит. ОЗМ встречается у 25% пациентов. В этих случаях катетер может быть необходим в среднем на 7 суток.

ТУМТ с высокой энергией также хорошо переносится, хотя необходимо обезболивание до и во время лечения. При этом виде лечения обычно возникает ОЗМ. Среднее время катетеризации – 2 недели. Только два пациента отметили эректильную дисфункцию после термотерапии (частота 0,8–5%). Для пациентов, леченных ТУМТ с низкой энергией, частота ретроградной эякуляции колеблется в пределах 0–11%, в то время как при использовании ТУМТ с высокой энергией частота увеличивается до 44%.

Результаты лечения ТУМТ с низкой энергией из разных центров схожие. Стандартом является Prostatron®2.0. Клиническая эффективность ТУМТ подтверждена в нескольких рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях. Имелось значительное симптоматическое улучшение, со снижением суммы баллов по шкале Madsen с 13 до 4. Изменения объективных параметров были менее выражены. Среднее повышение Q_{max} – 3–4 мл/с, что в среднем на 35% лучше, чем до лечения. Эти результаты сохранялись через 6 недель и далее в течение 5 лет.

Dahlstrand и соавт. было выполнено РКИ, сравнивающее ТУМТ и ТУРП. Это исследование показало значительное улучшение как после ТУМТ, так и после ТУРП, по таким параметрам, как сумма баллов по IPSS, Q_{max}, ООМ и степень ИВО. Однако уменьшение суммы баллов по IPSS было более выражено после ТУРП (92%), чем после ТУМТ (78%).

Имеются также данные по результатам исследований после применения ТУМТ с высокой энергией. Первое сообщение по применению такого метода лечения с использованием аппарата Prostatsoft®2.5 было опубликовано Rosette и соавт. и Devones и соавт., которыми было выявлено значительное клиническое улучшение у пациентов с ДГП. Недавно Европейская группа по изучению ДГП выполнила многоцентровое исследование на 116 пациентах с ТУМТ высокой энергии. В этом исследовании средняя сумма баллов по шкале Madsen улучшилась с 13,6 до начала лечения до 5,5 через 26 недель. Q_{max} улучшилась с 9,6 мл/с (до лечения) до 14,1 мл/с через 26 недель. Эти объективные и субъективные данные сохранялись до 52 недель.

Через 3 мес. наблюдения при ТРУЗИ была обнаружена полость в простате почти у 40% пациентов. Было показано, что имеется хорошая корреляция между наличием полости и улучшением показателей при урофлоуметрии. Больше всего этот метод лечения подходит пациентам с умеренными и выраженными симптомами ИВО, которые определяются при комплексном уродинамическом исследовании, и пациентам с большими размерами предстательной железы.

Недавно появилось сообщение о результатах проспективного рандомизированного исследования, сравнивающего результаты лечения через 1 год при ТУМТ высокой энергии и ТУРП. После

ТУРП и термотерапии имелось значительное улучшение во всех клинических параметрах. Через 1 год наблюдения симптоматическое улучшение составило 78% в группе ТУРП против 68% в группе ТУМТ, с улучшением скорости мочеиспускания в 100% при ТУРП и 69% при ТУМТ. В обеих группах значительно уменьшились СНМП. Серьезных осложнений в каждой из групп не отмечалось. Удовлетворительные результаты были получены после обоих видов лечения, с улучшением, наблюдающимся после ТУМТ с высокой энергией в том же диапазоне, как и после ТУРП.

Хотя результаты лечения после ТУМТ с высокой энергией хорошие, сообщалось о технических изменениях аппаратуры Prostatsoft®. Из клинического опыта было сделано заключение, что более короткая продолжительность лечения не снижает эффективность, но уменьшает количество осложнений. Был предложен новый протокол лечения Prostatsoft 3.5, который значительно отличался от прежних протоколов. Во-первых, принцип ступенчатого повышения уровня энергии был отменен, а лечение начиналось с уровня 80 Вт. Во-вторых, была устранена система измерения уретральной температуры. Контроль уровня энергии в настоящее время контролируется ректальным датчиком. В-третьих, охлаждение начинается с более низкого уровня – 8 °С и также контролируется ректальной температурой. Общее время лечения укорочено до 30 мин.

Race и соавт. при исследовании 56 пациентов через 6 мес. установили снижение суммарного балла по IPSS с 18,1 до 5,1, повышение Q_{max} с 9,1 до 17,8 мл/с и наличие полостей в простате у 54 из 56 пациентов (95%). Rosette и соавт. при исследовании 167 пациентов через 12 мес. показали снижение IPSS с 19,2 до 7,9 и повышение Q_{max} в среднем с 8,9 до 16,4 мл/с.

Имеются сообщения об использовании аппарата Prostatlund для лечения пациентов с ДГП. В данном случае подсчитывался объем некроза ткани простаты, основанный на одновременном измерении температуры внутри простаты с использованием аппарата Prostatlund Microwave. В проспективном, рандомизированном, международном, многоцентровом исследовании, сравнивающим ТУРП и ТУМТ, не было выявлено статистически значимого различия между этими видами лечения. Были получены следующие результаты: снижение суммы баллов по IPSS (66% против 65%),

улучшение качества жизни по IPSS (69% против 64%), повышение Qmax (74% против 94%), снижение детрузорного давления при максимальной скорости мочеиспускания (34% против 47%). Только такой показатель, как снижение объема простаты, был выше в группе ТУРП (51%) по сравнению с группой лечения на аппарате Prostalund Microwave (30%).

Имеются отдаленные результаты лечения методом ТУМТ. Некоторые исследования с использованием ТУМТ низкой энергии сообщают о частоте повторного лечения через 1 год в количестве 10–11%. Van Cauwelaert и соавт. сообщили о низкой частоте повторного лечения со значительным субъективным и объективным улучшением. Недавно Tsai и соавт. сообщили о частоте повторного лечения в течение 5 лет у 45 пациентов (84,4%) с использованием медикаментозного лечения (46,7%) и эндоскопического лечения (37,7%). Daehlin и соавт. показали, что частота повторного лечения была 68% через 5 лет у 71 пациента.

При применении ТУМТ высокой энергии результаты лечения улучшаются и могут приводить к возникновению более продолжительного эффекта от лечения. В исследовании Rosette и соавт. выполнение дополнительной ТУР применялось у 3 из 116 пациентов. De Wildt и соавт. подтвердили эти результаты, документируя 5 хирургических вмешательств у 85 пролеченных пациентов в течение 1 года наблюдения.

Так как осложнений при использовании этого метода немного и лечение выполняется без анестезии, пациенты с плохим общим состоянием и тяжелыми сопутствующими заболеваниями хорошо подходят для термотерапии. Особенно показана ТУМТ пациентам с задержкой мочи. Обычно уретральный катетер используется недолго. Положительные результаты получены у 72% пациентов через 6 мес. В крупном исследовании на 200 пациентах с наблюдением в течение 5 лет только 7% не имели хороших результатов лечения.

Использование ТУМТ с высокой энергией приводит к значительному субъективному и объективному улучшению, с хорошими отдаленными результатами. Осложнения после ТУМТ в виде задержки мочеиспускания приводят к необходимости дренирования уретры катетером. ТУМТ высокой энергии приводит к улучшению объективных результатов по сравнению с ТУМТ низкой энергии, но имеется повышенная частота осложнений.

При сравнения ТУР и ТУМТ были сделаны следующие выводы:

- ТУМТ – менее инвазивный метод, чем ТУР, он не настолько эффективен в улучшении симптоматики и уменьшении ИВО;
- при ТУМТ необходим более длительный период катетеризации, что может обуславливать высокую частоту ИМП;
- только 23% пациентов были удовлетворены оказанным эффектом после однократного ТУМТ в течение 4 лет.

РЕКОМЕНДАЦИИ ЕАУ ПО ЛЕЧЕНИЮ

1. Выжидательная тактика (обучение пациентов, периодический мониторинг и изменения в образе жизни) рекомендуется пациентам с легкими и умеренными СНМП, которые имеют минимальное воздействие или не воздействуют на их качество жизни.

2. Ингибиторы 5-альфа редуктазы (финастерид, дутастерид) – оптимальное лечение для пациентов с беспокоящими умеренными и тяжелыми СНМП и увеличенной простатой (> 40 см³), которые используются, если нет абсолютных показаний к оперативному лечению. Оба препарата уменьшают объем простаты на 20–30% и обладают схожей клинической эффективностью. Они могут предотвращать прогрессирование ДГП. С пациентом необходимо обсудить такие вопросы, как длительность лечения, побочные эффекты, стоимость лечения и проблема РПЖ.

3. Терапия α_1 -адреноблокаторами (тамсулозин, альфузозин, теразозин, доксазозин) является методом лечения у пациентов с беспокоящими умеренными и тяжелыми СНМП, которые не имеют абсолютных показаний к хирургическому лечению. Все α_1 -альфаблокаторы обладают схожей клинической эффективностью, при этом профиль побочных эффектов благоприятен у вазонеактивных препаратов, таких как тамсулозин и альфузозин.

4. Комбинированное лечение α_1 -адреноблокаторами и ингибиторами 5 α -редуктазы является более эффективным и дающим более стойкие результаты, чем монотерапия каждым из препаратов.

5. Препараты растительного происхождения пока еще не могут быть рекомендованы для лечения СНМП у пациентов с ДГП. Следует и в дальнейшем изучать эти препараты в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях долгосрочного характера.

6. Методы хирургического лечения первой линии – ТУИП при объеме простаты < 30см³ и без средней доли, ТУРП при объеме простаты 30–80 см³ и открытая аденомэктомия с объемом простаты > 80 см³. Хирургическое лечение назначается пациентам, которым не помогло медикаментозное лечение; тем, кто отказывается от медикаментозного лечения и требует активной терапии; пациентам с абсолютными показаниями (осложнения) к операции: рефрактерная задержка мочи, ХПН, связанная с ДГП, камни в мочевом пузыре, рецидивирующая ИМП, рецидивирующая гематурия, рефрактерная к ингибиторам 5 α -редуктазы, наличие средней доли ДГП. ТУВП является альтернативой ТУРП, в особенности у пациентов группы высокого риска с простатой небольшого объема.

7. Различные виды лазерной терапии: визуальная лазерная абляция простаты (ВЛАП), интерстициальная лазерная коагуляция (ИЛК) или резекция гольмиевым лазером выполняются (при имеющейся возможности) пациентам группы высокого риска, которым требуется инвазивное лечение ДГП. Значительные послеоперационные осложнения, неутешительные отдаленные результаты и высокая стоимость лечения привели к значительному снижению клинического использования лазеров. Они не рекомендуются как лечение первой линии у пациентов с СНМП, но могут иметь значение в лечении пациентов с высокой степенью риска из-за тяжелого общего состояния.

8. Резекция ДГП гольмиевым лазером является альтернативой ТУРП и аденомэктомии вне зависимости от конфигурации простаты.

9. ТУИА – обнадёживающая технология, которая выполняется пациентам группы высокого риска, не подходящим для хирургического лечения.

10. ТУМТ – приемлемая альтернатива ТУРП, которая подходит для пациентов, предпочитающих избегать хирургического лечения, или тем, кто больше не реагирует на медикаментозное лечение или не желает их длительного применения. ТУМТ также подходит для пациентов группы высокого риска, имеющих рецидивирующие задержки мочи.

11. Трансректальный СВУ (HIFU), химиоабляция простаты, водоиндуцированная термотерапия (WIT) и плазменная энергия в солевом растворе (Плазмакинетик®) используются лишь в кли-

нических исследованиях, в настоящее время не рекомендуется как метод лечения у пожилых мужчин с СНМП.

12. Простатические стенты показаны лишь в качестве альтернативы катетеризации пациентам группы высокого риска, с рецидивирующей задержкой мочи, а также тем пациентам, которым не подходят другие виды хирургического вмешательства. Часто случаются такие осложнения, как инкрустация стента, ИМП.

13. Устаревшими методами лечения ДГП являются баллонная дилатация и трансректальная/трансуретральная гипертермия, которые больше не используются.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Все пациенты, которые получают лечение, требуют последующего наблюдения, которое зависит от типа предпринятого лечения. Пациентам, которые страдают ХЗМ, требуется оценка ВМП путем определения уровня креатинина в сыворотке крови и/или УЗИ. Эти пациенты рассматриваются как кандидаты для уродинамического исследования и хирургического лечения.

Выжидательная тактика

Пациенты, которым показана выжидательная тактика, должны наблюдаться через каждые 6 мес. и затем ежегодно, если не наблюдается ухудшения СНМП и не появляются абсолютные показания для хирургического лечения. Рекомендуются IPSS, урофлоуметрия и измерение ООМ.

α_1 -адреноблокаторы

Пациенты осматриваются через 6 недель лечения с целью определения реакции на терапию. Если пациенты имеют симптоматическое улучшение при отсутствии беспокоящих их побочных эффектов, терапия α_1 -адреноблокаторами может быть продолжена. Далее пациенты осматриваются через 6 мес. и затем ежегодно, если не наблюдается ухудшения СНМП и не появляются абсолютные показания для хирургического лечения. Рекомендуются IPSS, урофлоуметрия и измерение ООМ.

Ингибиторы 5 α -редуктазы

Пациенты осматриваются через 3 и 6 мес. для определения реакции на лечение. Все остальное – как при лечении α_1 -адреноблокаторами.

Хирургическое лечение

После хирургического лечения пациенты осматриваются через 6 недель. С ними обсуждаются данные гистологического исследования и идентифицируются ранние послеоперационные осложнения. Длительное последующее наблюдение происходит через 3 мес. для определения отдаленных результатов лечения. Пациентам, которые не имеют положительного результата лечения, должно выполняться уродинамическое исследование. Рекомендуются IPSS, урофлоуметрия и измерение ООМ, бактериологическое исследование мочи и гистологическое исследование.

Альтернативные методы лечения

Рекомендуется длительное наблюдение для определения эффективности и оценки отдаленных результатов альтернативных методов лечения. Интервалы последующего наблюдения зависят от метода лечения. В большинстве случаев после применения минимально инвазивного лечения осмотры осуществляются через 6 недель, через 3 мес., через 6 мес. и затем ежегодно. Рекомендуются IPSS, урофлоуметрия и измерение ООМ, бактериологическое исследование мочи и гистологическое исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andriole, G.L., Kirby, R. Safety and tolerability of the Dual 5 alpha-Reductase Inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. 2003; 44: 82–88.
2. Bartsch, G., Rittmaster, R.S., Klocker, H. Dihydrotestosterone and the concept of 5 alpha-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia // World J. Urol. 2002; 19: 413–425.
3. Benign Prostatic Hyperplasia / J. de la Rosette [et al.] // Guidelines of European Association of Urology. 2014 edn. Printed by: Drukkerij Gelderland bv, Arnhem – the Netherlands, 2007. P. 1–59.
4. Benign Prostatic Hyperplasia / Chatelain C. [et al.] // 5th International Consultation on BPH. Paris, 2000. Health Publication Ltd., 2001.
5. Berges, R.R., Pientka, L. Management of the BPH syndrome in Germany: who is treated and how? // Eur. Urol. 1999; 36 (Suppl. 3); 21–27.
6. Chapple, C.R. BPH disease management // Eur. Urol. 1999; 36 (Suppl. 3): 1–6.
7. Chapple, C.R., Issa, M.M., Woo, H. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. 1999; 35: 119–128.
8. Debruyne, F.M.J. Alpha blockers: are all created equal? // Urology 2000; 56 (5 Suppl. 1): 20–22. Review.
9. Devonec, M., Tomera, K., Perrin, P. Review: transurethral microwave thermotherapy in benign prostatic hyperplasia // J. Endourol. 1993; 7: 255–259.
10. Dreikorn, K. et al. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia // World J. Urol. 2002; 19: 426–435.
11. Kirby, R., McConnell, J., Fitzpatrick, J., et al. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia. Oxford: ISIS Medical Media, 1996.
12. Laguna, P., Alivizatos, G. Prostate specific antigen and benign prostatic hyperplasia // Curr. Opin. Urol. 2000; 10: 3–8.
13. Lytton, B., Emery, J.M., Harvard, B.M. The incidence of benign prostatic hypertrophy // J. Urol. 1968; 99: 639–645.

14. Madersbacher, S. et al. Age-related urodynamic changes in patients with benign prostatic hyperplasia // *J. Urol.* 1996; 156: 1662–1667.
15. Madersbacher, S., Marberger, M. Applications of high energy focused ultrasound in urology // *Curr. Opinion Urol.* 1995; 5: 147–149.
16. Mearini, E., Marzi, M., Mearini, L., Zucchi, A., Porena, M. Open prostatectomy in benign prostatic hyperplasia: 10-year experience in Italy // *Eur. Urol.* 1998; 34: 480–485.
17. Mebust, W.K., Holtgrewe, H.L., Cockett, A.T., Peters, P.C. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A comparative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients // *J. Urol.* 1989; 141: 243–247.
18. Pickard, R., Emberton, M., Neal, D.E. The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group // *Br. J. Urol.* 1998; 81: 712–720.
19. Reynard, J.M. et al. The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction // *Br. J. Urol.* 1998; 82: 619–623.
20. Scheckowitz, E.M., Resnick, M.I. Imaging of the prostate. Benign prostatic hyperplasia // *Urol. Clin. North. Am.* 1995; 22: 321–332.
21. Schroeder, F.H. Screening for prostate cancer // *Urol. Clin. N. Am.* 2003; 30: 239–251.
22. Shoukry, I. et al. Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males // *Br. J. Urol.* 1975; 47: 559–566.
23. Stein, B.S., Altwein, J.E., Bruschter, R. et al. Laser prostatectomy. In: Denis L. Griffiths K., Khoury S. et al. eds. *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH, Paris, July 1997.* Plymouth: Health Publications, 1998, pp. 529–540.
24. Wasson, J.H. et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate // *New Engl. J. Med.* 1995; 332: 75–79.
25. Аполихин, Э.И. Термальные неэндоскопические методы лечения ДГПЖ: гипертермия, термотерапия, термоабляция : дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
26. Винаров, А.З. Медикаментозное лечение больных гиперплазией предстательной железы : дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. С. 1–349.
27. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. М., 1999. 216 с.
28. Камалов, А.А., Ефремов, Е.А., Дорофеев, С.Д. и др. Витапрост Форте в лечении больных с аденомой предстательной железы // *Урология.* 2007. № 3. С. 39–47.
29. Кривобородов, Г.Г., Коблов, Н.Л., Маленко, В.П. и др. Отдаленные результаты локальной трансректальной гипертермии у больных с доброкачественной гиперплазией простаты и ее осложнения // *Урол. и нефрол.* 1995. № 6. С. 47–48.
30. Липский, В.С. Визуальная лазерная абляция и вапоризация в лечении доброкачественной гиперплазии простаты : автореф. дис. ... мед. наук. М., 1997.
31. Лопаткин, Н.А., Мартов, А.Г., Сивков, А.В. и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: Руководство на CD-ROM. НИИ урологии МЗ РФ, 2000.
32. Лоран, О.Б., Вишневский, Е.Л., Вишневский А.Е. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами. М., 1998. 124 с.
33. Мартов, А.Г., Лопаткин, Н.А. Практическое руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. М.: Триада-Х, 1997.
34. Рациональная фармакотерапия в урологии: рук. для практикующих врачей / Н.А. Лопаткин, Т.С. Перепанова, С.Н. Алленов, Ю.Т. Аляев и др.; под общ. ред. Н.А. Лопаткина, Т.С. Перепановой. М.: Литтерра, 2006. 824 с.
35. Ткачук, В.Н., Горбачев, А.Г., Хавинсон, В.Х. Применение простатилена при лечении больных хроническим простатитом // *Урол. и нефрол.* 1991. № 6. С. 40–43.
36. Ткачук, В.Н., Аль-Шукри, С.Х., Лотцан-Медведев, А.К. Оценка эффективности витапроста у больных хроническим абактериальным простатитом // *Урология.* 2006. № 2. С. 71–75.

Производственно-практическое издание

Жебентяев Андрей Александрович,
Голдыцкий Сергей Олегович

Доброкачественная гиперплазия простаты:
этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение

Пособие для врачей

Редактор *Т. М. Бялая*
Компьютерная верстка *Т. В. Дугановой*

Подписано в печать 00.00.2014. Формат 84x108 1/32.
Бумага офсетная. Ризография.
Усл. печ. л. Уч.-изд. л. Тираж экз. Заказ

Издатель и полиграфическое исполнение:
Общество с ограниченной ответственностью «ДокторДизайн».
Свидетельство о государственной регистрации
издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/298 от 18.04.2014.
Ул. Рафиева, 30, офис 197, 220117, г. Минск.