

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Методические рекомендации

Москва 2008

Учреждение-разработчик:

Кафедры урологии РМАПО, клинической фармакологии и фармакотерапии Московского государственного медико–стоматологического университета и Междисциплинарная организация специалистов по изучению возрастной инволюции

Составители:

Чл.- корр. РАМН Лоран О.Б., профессор Верткин А.Л., к.м.н. Вовк Е.И., к.м.н. Наумов А.В., к.м.н. Аринина Е.Н., врач Пак А.Д., врач Зимин О.Н., врач Констанов Г.П., врач Кешоков Р.Х., врач Алексеев И.Д.

Рецензент:

Доктор медицинских наук, профессор Велиев Е.И.

Предназначение:

для врачей общей практики, семейных врачей, терапевтов, неврологов, кардиологов, врачей СМП и студентов медицинских ВУЗов.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения Правительства Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни и старение населения с одной стороны, лучшая диагностика и изменение требований к качеству лечения с другой, привели к необходимости поиска новых методов терапевтических воздействий, эффективность и безопасность которых доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях.

На долю пожилых людей, а их по прогнозам ООН к 2050 году будет уже почти 15% от всего населения планеты, приходится по 4-5 заболеваний и в последующие 10 лет - прибавляются еще по 1-2 болезни. В этом плане России находится в худшем положении, поскольку уровень смертности по сравнению с Европой выше в 2 раза за счет хронических неинфекционных заболеваний. Так, только от сердечно-сосудистых катастроф ежегодно умирает около миллиона человек. В стране на каждые 100 тыс населения приходится 13 500 пациентов с болезнями органов пищеварения и почти 17 000 – с ХОБЛ, заболеваемость сахарным диабетом типа 2 к 2010 году увеличится почти в 2 раза, после 65 лет у каждого 3-го развивается остеопороз, растет ассоциированное с возрастом и полом проблема сексуальных нарушений, лекарственно-индуцированных заболеваний и др. (коллегия Минздравсоцразвития, 2005). При этом, согласно опубликованным патологоанатомическим данным (Зайратьянц О.В., Колобов С.В., 2004), частота двух и более основных заболеваний увеличивается в прямой прогрессии в зависимости от возраста больных.

Нисколько не упрощая ситуацию, необходимо признать, что одной из причин этого является низкая приверженность, особенно на этапах первичной медицинской помощи, известным клиническим рекомендациям, наиболее значимая - в части своевременной диагностики и профилактики полисоматической патологии.

Ситуация осложняется еще и тем, что сами пациенты связывают массу своих симптомов либо со старением, либо с хронической соматической патологией и упорно посещают специалистов терапевтических специальностей.

Это повышает требования к знаниям врачей общей практики, на долю которых приходится планирование многоуровневой фармакотерапии.

Эта задача имеет прямое отношение к практике медицинской помощи мужчинам старше 50 лет, здоровье и качество жизни которых зависит от четырех неонкологических заболеваний: **кардиоваскулярной патологии, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), эректильной дисфункции и депрессии.**

Эти заболевания, которые часто называют болезнями стареющих мужчин (aging male) и распространенность которых лавинообразно нарастает с увеличением возраста больных, настолько часто развиваются одновременно и имеют настолько близкие клинические и социальные последствия, что требуют применения единого мультидисциплинарного подхода при выборе стратегии и тактики лечения (Zakaria L et al, 2001; Braun MH et al, 2003). Только этот путь может привести к реализации концепции "successful aging", оформившейся в начале XXI века и нацеленной на предотвращение преждевременной возрастной инволюции для сохранения высокой творческой и социальной активности людей.

Ранее проведенные в нашей стране эпидемиологические исследования, указывают на постоянное нарастание частоты ДГПЖ – с 11,3% в возрасте 40–49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет (Н.А. Лопаткин и соавт., 2004).

Диагностике ДГПЖ в современной урологии отводится одно из ведущих мест, а «золотым стандартом» в лечении этого заболевания до сих пор остается трансуретральная резекция простаты.

Однако по данным современных исследований, количество осложнений после оперативного лечения ДГПЖ составляет в среднем 10–20% (Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T., Peters P.C. // J. Urol. 2002; 167: 5–9.). Одна из причин неудачи оперативного лечения является послеоперационное склерозирование и обструкция простатического отдела уретры. В то же время последующие исследования показали, что эта причина не является единственной. Неблагоприятные симптоматические результаты после

оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ наблюдались в 5–35% случаев (Nitti V.W., Young K., Combs A.J. // J. Urol. 1997; 157 (2): 600–3.).

Очевидно, что результат оперативного лечения ДГПЖ определяется не столько выбором метода операции, сколько подходом к комплексной терапии предоперационного ведения пациентов и рациональной комплексной фармакотерапии, в т.ч. достаточной компенсации соматической патологии, в послеоперационном периоде.

Немаловажным вопросом остается вопрос ранней диагностики ДГПЖ, а вернее сказать, скрининга этого заболевания у большого числа пациентов, которые по разным причинам обращаются к врачам общей практики и других терапевтических специальностей.

Эпидемиологические и клиничко – морфологические сведения о распространённости ДГПЖ

Точных данных о количестве больных ДГПЖ ни в России, ни в мире не существует. Однако известно, что к старости ДГПЖ развивается у 95% мужчин, а при аутопсии ДГПЖ выявляют более чем у 80% мужчин старше 70 лет.

В то же время, характерный комплекс симптомов и клинически значимые макроструктурные изменения предстательной железы (ПЖ) развиваются значительно реже: только 40-50% мужчин в возрасте 50 - 64 лет имеют симптомы ДГПЖ (Hellstrom WJ, 2004; Boyle P, Napalkov P, 2005).

Путем экстраполяции этих данных на население России можно рассчитать, что среди мужчин старше 50 лет, число нуждающихся в лечении симптомов ДГПЖ в 2001 году составляло 2,2 – 6,3 млн человек, составляющих 14% – 40% (А.В.Сивков и соавт., 2005).

В других странах ДГПЖ также широко распространена. В США заболеваемость ДГПЖ достигает 34,4 на 1000 населения в год (Levi F et al., 2003). А в 2000 году в США, из 27 млн мужчин белой расы в возрасте 50 - 79 лет - 6.5 млн так или иначе нуждались в лечении ДГПЖ. В этом же году в

амбулаторной практике ДГПЖ заболели 4,5 млн мужчин, а общее число обращений за медицинской помощью в связи с ДГПЖ составило 8 (Wei JT et al., 2005).

В Японии в лечении умеренно выраженных симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ, нуждаются около 50% мужчин в возрасте 60 - 70 лет (Soga N, Sugimura Y, 2004).

В Италии больные с ДГПЖ составляют самую массовую категорию в амбулаторной урологической практике (17.4%) (Rizzo M et al., 2005).

Смертность от ДГПЖ в мире широко варьирует. Большей частью потому, что уровень смертности зависит от эффективности медицинской помощи при важнейших осложнениях ДГПЖ: острой задержке мочеиспускания (ОЗМ), хронической почечной недостаточности (ХПН), развитии уросепсиса и осложнениях хирургических вмешательств.

Наиболее высокая смертность регистрируется в Венгрии (24 на 100000 населения), более низкая – в Японии (5 на 100000 населения) в Таиланде, США и Канаде (2 на 100000 населения в год).

В Москве смертность от ДГПЖ составляет 1,1 на 100000 населения в год или 0,1% к общему числу умерших (Зайратьянц О.В. и соавт., 2005).

Между тем, по данным ВОЗ, в период между началом 50-ых и концом 90-ых годов XX века смертность от ДГПЖ в мире уменьшилась с 5.9 до 3.5 на 1000000 населения (96%). В наше время в странах Восточной Европе имеет место аналогичная тенденция, несмотря на то, что к концу 90-ых годов смертность от ДГПЖ здесь была в четыре раза выше, чем в Евросоюзе в целом (Levi F et al., 2003).

Распространенность ДГПЖ значительно варьирует у мужчин различного возраста и этнической принадлежности. Причем, пожилой возраст является ключевым фактором риска развития ДГПЖ. Известно, что в США в среднем ДГПЖ диагностируют в возрасте 58.6 лет, и с каждым прожитым годом риск появления клинических симптомов ДГПЖ увеличивается на 4% - 20%(Glynn RJ et al., 1985; Dal Maso L et al., 2006; Gupta A et al., 2006; Kristal AR et al., 2007).

По сравнению с белыми мужчинами ДГПЖ в США на 41% чаще выявляют у испано-говорящих ($p < 0.06$) и мужчин черной расы ($p < 0.03$). Также значительно чаще - на 59% ($p < 0.03$) и 68% ($p < 0.01$). соответственно - у испано-говорящих и мужчин черной расы развиваются более тяжелые симптомы ДГПЖ.

Однако, как характерно для большинства известных нозологий, эпидемиологические данные «стыдливо» занижают истинную распространенность заболеваний.

В мире принято считать, что наиболее распространенными заболеваниями являются болезни сердца и сосудов, в т.ч. такое понятие, как «убийца №1», относится к сердечно-сосудистой патологии.

При исследовании состояния (изменений) предстательной железы по материалам 100 патологоанатомических вскрытий, патологические изменения предстательной железы выявлены в 94% случаев (Верткин А.Л. И соавт. , 2007).

Большой процент составили патологические изменения, трактуемые как ДГПЖ (рис. 1).

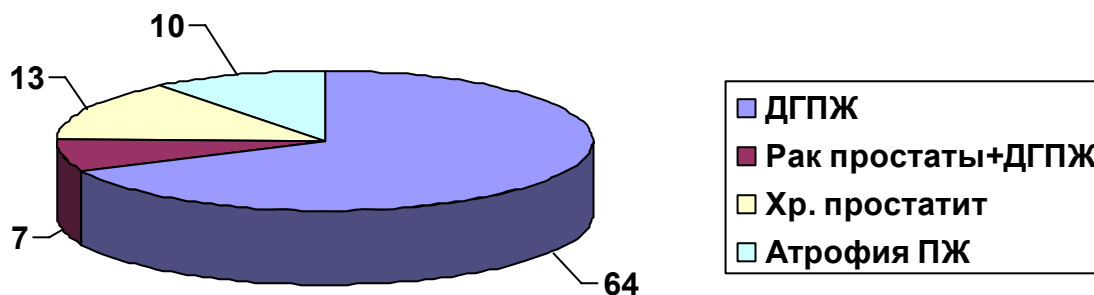


Рис. 1. Патологические изменения предстательной железы на основании морфологического исследования

Как видно из рис. 1, большинство мужчин с соматической патологией имеет те или иные изменения предстательной железы, причем в большинстве случаев это ДГПЖ (64%), рак предстательной железы выявлен у 7% пациентов, при этом же во всех случаях рака в простате была обнаружена железистая

гиперплазия. У 13% пациентов диагностирован хронический простатит, в 10% - атрофия предстательной железы.

Во всех случаях рака простаты была выявлена мелкоацинарная аденокарцинома. При жизни рак диагностирован – в 1 случае (14,3%) – при наличии метастазов в легкие (опухоль была 5,5 см в диаметре, прорастала капсулу железы); еще в 2-х случаях (28,6%) была диагностирована ДГПЖ со стенозом уретры, что потребовало цистостомии. В 6 случаях опухоли явились гистологической находкой – диаметром от 2 мм до 1,5 см, без прорастания капсулы железы и инвазии в сосуды, без метастазов.

Основным заболеванием пациентов с раком простаты в 2 случаях явились патологии из группы ИБС, в 4 – из группы церебро-васкулярных заболеваний, в одном – хроническая алкогольная интоксикация. Артериальная гипертензия фигурировала в диагнозе в 5 случаях.

Из всех случаев хронического простатита при жизни был диагностирован лишь один.

Причинами смерти больных, у которых выявлен хронический простатит в 3-х случаях явились заболевания из группы ИБС, в 4 – хроническая алкогольная интоксикация, в 3 – раковая болезнь, в 2 – ХОБЛ, в одном гемморрагический инсульт.

Никаких зависимостей выявляемости различной патологии предстательной железы от возраста пациентов не получено (табл. 1).

Таблица № 1

Средний возраст умерших пациентов с различными морфологическими изменениями ПЖ

	Выявлен рак ПЖ	Выявлена ДГПЖ	Выявлены другие изменения ПЖ
Средний возраст	69,0±13,3	62,9±14,1	65,7±15,8

Клинико-морфологический анализ случаев с выявленной ДГПЖ

Как было указано выше, ДГПЖ (без рака простаты) была выявлена у 64% умерших пациентов с соматической патологией, средний возраст в момент смерти составил $62,9 \pm 14,1$ года.

Следует сразу оговориться, что при жизни ДГПЖ была диагностирована лишь в 11 (17,2%) случаях. В трех случаях прижизненная диагностика ДГПЖ, вероятнее всего, была проведена в связи с наличием стеноза уретры.

У остальных пациентов в истории болезни отсутствовала какая – либо информация о клинической симптоматике ДГПЖ (симптомы нижних мочевых путей, УЗИ предстательной железы).

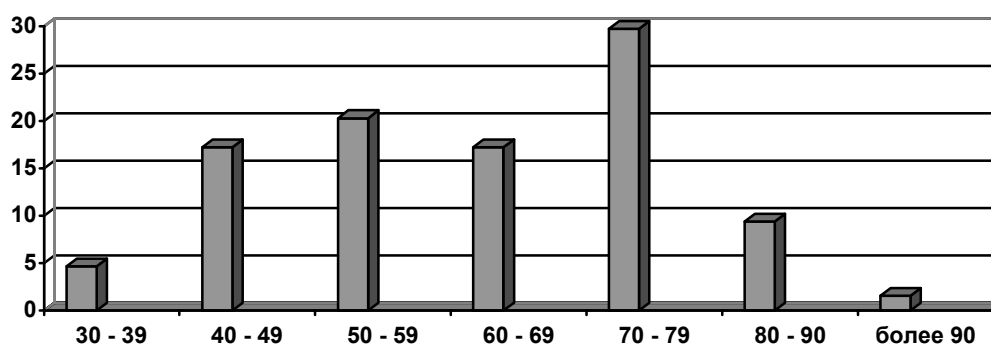


Рис. 2. Распределение по возрасту

Как видно из рис. 2, ДГПЖ наиболее часто (29,7%) выявлялась у пациентов 70 – 79 лет, у каждого пятого в возрасте 50 – 59 лет, с одинаковой частотой (17,2%) в возрастных группах 40 – 49 лет и 60 – 69 лет. В других возрастных группах ДГПЖ выявлялась значительно реже, однако следует заметить, что 4,7% случаев с ДГПЖ приходится уже на возраст 30 – 39 лет.

У указанных пациентов, помимо гиперплазии железы в 13 (20,3%) случаях были выявлены гистологические признаки хронического простатита.

В 14 (21,9%) случаях обнаружены признаки явно выраженного хронического пиелонефрита.

Среди основных причин смерти пациентов, у которых выявлена ДГПЖ, лидирующее место занимают хроническая алкогольная интоксикация, и кардиоваскулярная патология.

**Основные заболевания, приведшие к смерти пациентов с выявленной
ДГПЖ**

	Абс.	%
Заболевания из группы ИБС	14	21,9
Заболевания из группы цереброваскулярной патологии (в основном ОНМК)	14	21,9
Хроническая алкогольная интоксикация	15	23,4
ХОБЛ	6	9,4
Раковые заболевания	11	17,2
Прочие болезни	4	6,3

Суммарно патология, обусловленная атеросклерозом, была выявлена практически у половины пациентов, на аутопсии которых выявлена ДГПЖ. Практически каждый пятый случай диагностирован у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией, а в 9,4% случаев ДГПЖ обнаружена у пациентов с ХОБЛ. Наличие артериальной гипертензии зарегистрировано в 30 (46,9%) случаях.

В целом, полученные результаты свидетельствуют в пользу теории общности патогенеза заболеваний сердца, сосудов и головного мозга, связанных с атеросклерозом, с одной стороны, и наличие атеросклероза, как фактора ишемии индуцирующей повреждение гладкой мускулатуры детрузора, предстательной железы и мочевого пузыря, приводя к развитию ДГПЖ, с другой (Лоран О.Б. и соавт., 1998; Сивков А.В., 1999).

Гистологический анализ ткани предстательной железы выявил в 43 (67,2%) случаях железистую гиперплазию, в 15 (23,4%) – смешанную, в 6 (9,4%) – фиброзно – мышечную гиперплазию (рис. 3).

Следовательно наиболее частой является железистая гиперплазия предстательной железы.

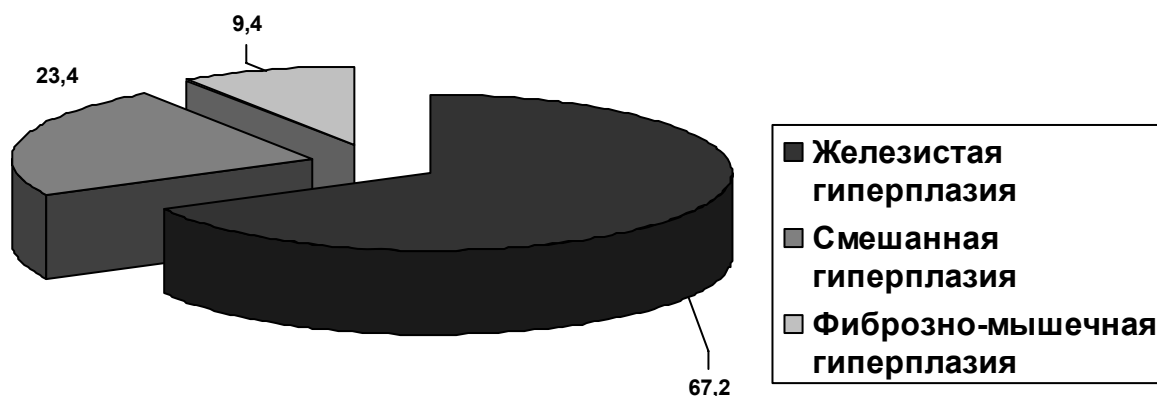


Рис. 3. Тип выявленной гиперплазии предстательной железы

Более того, в течение последних 5 лет частота прироста заболеваний органов мочеполовой системы в России превысила таковую при патологии кровообращения, а ДГПЖ стала самым распространенным урологическим заболеванием мужчин пожилого и старческого возраста (табл. 3).

Смертность от ДГПЖ

Смертность от ДГПЖ в мире широко варьирует. Большей частью потому, что уровень смертности зависит от эффективности медицинской помощи при важнейших осложнениях ДГПЖ: острой задержке мочеиспускания, хронической почечной недостаточности, развитии уросепсиса и осложнениях хирургических вмешательств.

Таблица 3.

Заболеваемость населения (тысяч человек и на 1000 человек населения) по классам болезней системы кровообращения и мочеполовой системы за 5 лет (2000-2004 гг., зарегистрировано больных с диагнозом, установленным впервые в жизни) по данным Федеральной службы государственной статистики России (Росстата)

Годы	2000	2001	2002	2003	2004
Заболеваемость	Тысяч человек				
Все болезни	106328	104322	106742	107385	106287
Класс IX. Болезни системы кровообращения	2483	2605	2805	2954	3146
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	5470	5627	5880	6035	6523

	На 1000 человек населения				
Все болезни	730,5	719,7	740,1	748,6	744,9
Класс IX. Болезни системы кровообращения	17,1	18,0	19,5	20,6	22,1
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	37,6	38,8	40,8	42,1	45,7

Наиболее высокая смертность регистрируется в Венгрии (24 на 100000 населения), более низкая – в Японии (5 на 100000 населения) в Таиланде, США и Канаде (2 на 100000 населения в год).

В Москве смертность от ДГПЖ составляет 1,1 на 100000 населения в год или 0,1% к общему числу умерших (Зайратьянц О.В. и соавт., 2005).

Между тем, по данным ВОЗ, в период между началом 50-ых и концом 90-ых годов XX века смертность от ДГПЖ в мире уменьшилась с 5.9 до 3.5 на 1000000 населения (96%). В наше время в странах Восточной Европе имеет место аналогичная тенденция, несмотря на то, что к концу 90-ых годов смертность от ДГПЖ здесь была в четыре раза выше, чем в Евросоюзе в целом (Levi F et al., 2003).

Какие состояния связаны с высоким риском ДГПЖ?

- ***Избыточный вес***
- ***Сахарный диабет***
- ***Метаболический синдром***
- ***Гиперхолестеринемия***
- ***Кардиоваскулярная патология (ИБС, АГ, атеросклероз и т.д.)***
- ***ХОБЛ***

Риск заболеть ДГПЖ у мужчин в США увеличивается на 10% при соответствующем увеличении соотношения объем талии/объем плеча на 0,05 ед (Dal Maso L et al., 2006; Kristal AR et al., 2007), однако это утверждение до сих пор остается спорным (Glynn RJ et al., Gupta A et al. 2006).

Вопреки распространенному мнению, низкая физическая активность и курение на риск ДГПЖ не влияют (Dal Maso L et al., 2006; Kristal AR et al., 2007). В то же время показано, что умеренная тренирующая физическая нагрузка уменьшает риск ДГПЖ (Кебарси N et al., 2007). Также существуют многочисленные доказательства того, что риск ДГПЖ значительно уменьшает

умеренное употребление алкоголя, причем - в наибольшей степени у пациентов с небольшой массой тела (Crispo A et al., 2004; Parsons JK et al., 2006; Кебарси N et al., 2007).

Ожирение, сахарный диабет (СД) и метаболический синдром, напротив, являются состояниями, увеличивающими риск появления клинических проявлений ДГПЖ (Parsons JK. 2006; Colombeau P. 2006).

В целом, симптомы нижних мочевых путей регистрируются у 47% больных с артериальной гипертензией (АГ) (Nicolás Torralba JA et al., 2003), которую в свою очередь, выявляют у 20 - 30% больных. ДГПЖ диагностируют у 7,2% больных с СД (Ivleva AIa, Sivkov AV., 2000; Rizzo M et al., 2005).

Около 39% мужчин на момент выявления ДГПЖ имеют кардиоваскулярную патологию и чаще страдают и другими сопутствующими заболеваниями, по поводу которых, разумеется, чаще получают фармакологическое лечение.

Общие медицинские расходы у таких больных на 44%, а расходы на лечение кардиоваскулярной патологии на 42% превышают расходы пациентов, страдающих только заболеваниями сердца и сосудов (Shah M et al., 2005).

Согласно результатам собственного клинико-морфологического исследования летальных исходов в многопрофильном стационаре, ДГПЖ была выявлена у 49% мужчин, умерших в терапевтической клинике. У тех же пациентов ДГПЖ была отражена в заключительном клиническом диагнозе не более чем в 23% случаев, а данных о ее лечении в истории болезни стационарного больного почти не было. Средний возраст умерших с ДГПЖ был равен $75,4 \pm 13,5$ лет. Артериальная гипертензия при аутопсии была подтверждена в 82%.

ДГПЖ явилась непосредственной причиной летального исхода у 8 больных. В подавляющем большинстве случаев основным заболеванием, приведшим к смерти, были хронические заболевания органов кровообращения – 43%, острые формы ишемической болезни сердца – 31%, ХОБЛ – 8%, некардиоваскулярные заболевания – 10%.

В некоторых исследованиях, например - в одном, проведенном в 2006 в Южной Корее, важнейшим после пожилого возраста фактором высокого риска ДГПЖ была ХОБЛ увеличившая риск в 3 раза (Hong J et al., 2006).

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, ДГПЖ настолько часто встречается у больных АГ, СД, ИБС и метаболическим синдромом, что общность причин или механизмов развития этих заболеваний кажется очевидной. Однако, в наши дни, эта связь существует лишь на уровне целого ряда гипотез, из которых наиболее доказана общая для ДГПЖ и метаболического синдрома высокая реактивность симпатической нервной системы.

Другим общим механизмом является гиперхолестеринемия и атеросклероз, посредством ишемии индуцирующие повреждение гладкой мускулатуры детрузора, предстательной железы и мочевого пузыря (Лоран О.Б. и соавт., 1998; Сивков А.В., 1999).

При доплеровском исследовании кровотока в сосудах таза у больных с СД и атеросклерозом периферических артерий васкуляризация предстательной железы оказывается достоверно хуже, а объем железы больше, чем у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний или страдающих только ИБС. По данным авторов, нарушение кровообращения в органах таза у больных СД и атеросклеротическим поражением периферических артерий находит свое отражение в более тяжелом профиле клинических проявлений симптомов нижних мочевых путей (Berger AP et al., 2006; Kasturi S et al., 2006; Esteghamati A et al., 2007). Однако, утяжеляя эти симптомы, СД, тем не менее, не приводит к более быстрому прогрессированию ДГПЖ (Burke JP et al., 2006; Кебарси N et al., 2007). С другой стороны, декомпенсированный СД является одной из важнейших причин развития первичной острой задержки мочи и развития гнойных осложнений ДГПЖ.

Клиническая картина ДГПЖ формируется в ответ на постепенное повышение уретрального сопротивления, со временем приводящее к “усталости“ и нарушению функции детрузора.

Общность механизмов формирования дисфункции детрузора и объясняет более высокую частоту симптомной ДГПЖ у пациентов с некомпенсированной артериальной гипертензией и распространенным атеросклерозом аорты периферических артерий.

Причиной нарушения энергетического метаболизма и функций детрузора могут стать такие состояния, как:

- высокий тонус симпатической нервной системы (стресс, артериальная гипертензия),
- нарушения кровообращения в артериях таза (атеросклероз, недостаточность кровообращения),
- авитаминоз (витамины группы В),
- гипоксия и гипотония любой природы,
- влияние большой группы фармакологических препаратов, угнетающих тканевое дыхание.

В последние десятилетия благодаря многочисленным исследованиям в теории патогенеза ДГПЖ произошли значительные изменения. Выявлена роль гипоталамо–гипофизарно–гонадной системы в контроле роста, развития и функции предстательной железы.

Выделяют несколько патогенетических механизмов:

➤ нарушение ферментативного баланса приводит к потере контроля за течением внутриклеточных обменных процессов и способствует развитию ДГПЖ, которая проявляется в виде разрастания гиперплазированной ткани простаты (*механический фактор*);

➤ повышение активности и тонуса α_1 -адренорецепторов предстательной железы, шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, ведущими к гипертонусу (спазму) их гладкомышечных структур (*динамический компонент*);

➤ нарушением метаболических процессов в ткани простаты, ведущим к возникновению расстройств кровообращения этих органов и асептическому воспалению.

В работах последнего времени подчеркивается значение стромы и стромально–эпителиальных взаимоотношений в индуцировании простатического роста при ДГПЖ. Развитие, дифференциация, пролиферация и поддержание жизнеспособности простатических клеток регулируется тонкими взаимодействиями стимулирующих и ингибирующих факторов роста.

Исследованиями Лорана О.Б. и Вишневого Е.Л. (2006) также была показана роль нарушения кровообращения стенки мочевого пузыря, ишемии детрузора и истощения его энергетических возможностей в патогенезе расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ. Степень выраженности морфологических изменений стенки мочевого пузыря (выраженность склеротических процессов, атрофия мышечных волокон детрузора) также играет важную роль в генезе ДГПЖ.

В мочевом пузыре обнаружены оба типа α -адренорецепторов, но повышение тонуса гладкой мускулатуры шейки, уретры, простаты связано с α_1 -адренорецепторами, имеющими здесь высокую плотность. Подтипы α_1 -адренорецепторов (A,B,D) в последнее время обнаружены в нижних отделах мочевых путей и в простате. У здоровых людей в простате 69,3% α_1 -адренорецепторов относится к подтипу A, тогда как при ДГПЖ их значительно больше – до 85%.

Классификация α -адренорецепторов и их локализация

Адренорецептор	Локализация
α_1A	Предстательная железа
α_1B	Сосудистая стенка
α_1D	Спинальный мозг

При ДГПЖ отмечается повышенная активность $\alpha 1$ -адренорецепторов, приводящая к спастическому состоянию основания мочевого пузыря, задней уретры и гладкомышечных элементов простаты, поэтому имеется возможность существенного уменьшения уретрального сопротивления у больных ДГПЖ при нарушении взаимодействия медиатора симпатической нервной системы с $\alpha 1$ -адренорецепторами.

У значительной части больных ДГПЖ в течение многих лет, вплоть до развития первого эпизода острой задержки мочеиспускания или выявления хронической почечной недостаточности, протекает без тяжелых симптомов или вовсе бессимптомно. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что даже у больных со значительным увеличением размера предстательной железы клинические симптомы могут долгое время не развиваться.

Следует особо подчеркнуть, что пальцевое ректальное исследование не следует проводить без предварительного изучения уровня ПСА. Лишь убедившись в отсутствии значений ПСА, характерных для рака предстательной железы, можно выполнить указанное исследование.

По своей природе ПСА – гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием простаты. В норме уровень ПСА не должен превышать 3–4 нг/мл и значения ПСА $>1,4$ нг/мл считается критичным для диагноза ДГПЖ.

Клинические проявления доброкачественной гиперплазии предстательной железы определяются препятствиями на пути потока мочи и, соответственно, нарушениями привычного акта мочеиспускания – типичный симптомокомплекс, который является ведущим при всех многообразиях роста гиперплазированных узлов.

Минимальный перечень диагностических мероприятий при обращении больного с расстройствами мочеиспускания.

➤ сбор анамнеза;

- измерение суммарного балла по международной системе суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы по 35–бальной шкале (IPSS);
- определение уровня простатоспецифического антигена (ПСА)
- пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- общий анализ мочи;
- определение мочевины и креатинина сыворотки крови;
- оценку морфофункционального состояния почек и верхних мочевых путей с помощью рентгеновских или радиоизотопных методов обследования;
- ультразвуковое исследование предстательной железы, абдоминальное и трансректальное;
- уродинамическое исследование (урофлоуметрия);
- определение наличия и количества остаточной мочи (RV);

Изменения акта мочеиспускания определяются обструкцией предстательной части мочеиспускательного канала, который циркулярно или сегментарно охватывается аденоматозными узлами, вытягивается в длину и деформируется.

Характерная клиническая картина у пожилого пациента при первом посещении сразу позволяет врачу ассоциировать жалобы с развитием ДГПЖ.

В начальной стадии пациент отмечает только незначительные расстройства мочеиспускания, причем превалирует учащение, особенно в ночное время.

Первым признаком начинающегося заболевания является именно никтурия, что нарушает сон и в связи с этим вызывает беспокойство пациента.

Если состояние не утяжеляется новыми симптомами, он примиряется с возникающим неудобством и к урологу не обращается. Функционально нарушения мочеиспускания компенсируются мышцами детрузора, которые легко преодолевают возникшее препятствие.

На этапе скрининга ДГПЖ врач общей практики или семейный врач должен активно выявлять симптомы ДГПЖ, поскольку больной редко сам акцентирует внимание на умеренно выраженных СНМП.

Так, 70% из 18,540 мужчин в Италии (средний возраст 66 лет), обратившихся за помощью к 2,200 врачам общей практики через 3 года после появления симптомов, не были согласны провести оставшуюся часть жизни с имевшимися у них урологическими нарушениями, однако так и не обратились за медицинской помощью. Средний балл I-PSS у этих больных не превышал 14 единиц, что позволило в 87% случаев квалифицировать больных как не имеющих клинически значимые симптомы ДГПЖ. Основной причиной нежелания обращаться к врачу у 70% больных было мнение, что указанные урологические нарушения являются следствием старения, а у 48% - страх перед возможной операцией. По данным дополнительного обследования, 86% больных нуждались в лечении (84% - в консервативном) и 34% из них были направлены к урологу.

Таким образом, испытывающие урологические расстройства амбулаторные пациенты часто не предъявляют жалоб на приеме у врача общей практики, что создает серьезные препятствия к своевременной диагностике и началу лечения ДГПЖ (Flam T, Montauban V, 2003).

В другом исследовании не более половины мужчин, испытывающих нарушения функции нижних мочевых путей смогли осознать, что они обусловлены ДГПЖ. Менее трети из этих пациентов смогли предъявить свои жалобы врачу, и только 8,6% - прошли ректальное исследование. Таким образом, пожилые мужчины часто совершенно неадекватно воспринимают свои жалобы и не привлекают к ним внимание врача (Apolone G et al., 2002).

Скрининг и наблюдение за больными с нетяжелыми проявлениями ДГПЖ должны перманентно, как и во всех развитых странах, проводить не урологи, а врачи общей практики (Burnett AL, Wein AJ, 2007). Только в

этом случаев удастся достичь стандартизации алгоритма диагностики и преемственного системного подхода к лечению ДГПЖ и важнейших фоновых заболеваний.

Именно возникающая компенсация и адаптация большинства пациентов к неудобствам приводит к утяжелению течения заболевания и позднюю обращаемость за специализированной медицинской помощью. В совокупности с высокой распространенностью ДГПЖ, последнее вызывает крайнюю необходимость активного выявления данных расстройств у пациентов после 50 лет врачами всех специальностей, в особенности терапевтического профиля, поскольку именно у их формируется основной «поток» лиц данного возраста.

Прогрессирование расстройств мочеиспускания, вызванные ДГПЖ, вызывают ряд симптомов, которые объединяют в синдром “симптомы нижних мочевых путей” (СНМП).

СНМП – термин, который сегодня применяют для обозначения совокупности симптомов расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ и самых разных заболеваний нижних мочевых путей.

Из всех СНМП наиболее специфичны для ДГПЖ и более всего нарушают качество жизни пациентов частое мочеиспускание и вялая струя мочи.

Частота недержания мочи у больных ДГПЖ, не получающих лечения, достигает 46%. Именно эти симптомы наиболее быстро редуцируются при оперативном лечении ДГПЖ, однако и после оперативного лечения частота недержания мочи также остается довольно высокой и достигает 16%.

СНМП включают широкий спектр нарушений мочеиспускания:

- *ослабление струи мочи,*
- *прерывистое мочеиспускание;*
- *затрудненное мочеиспускание;*
- *ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;*
- *задержка мочи;*

- *учащенное дневное и ночное мочеиспускание;*
- *невозможность сдерживать позыв к мочеиспусканию.*

В практической урологии довольно широкое распространение получило деление на симптомы обтурации и симптомы раздражения. Как правило, обструктивные и ирритативные симптомы в той или иной степени наблюдаются у одного и того же больного, и нет прямой зависимости между выраженностью этих проявлений и тяжестью состояния по данным объективного обследования. Это положение несколько снижает их значимость и делает деление на обструктивные и ирритативные симптомы в значительной степени искусственным.

Важнейшей методом диагностики ДГПЖ служит опрос больного о СНМП по валидизированной анкете IPSS (International Prostate Symptom Scale), которая по величине итогового балла позволяет оценить и формализовать субъективную тяжесть СНМП для больного.

Установлено, что сумма баллов по I-PSS увеличивается с возрастом больных и длительностью анамнеза ДГПЖ ($p = 0.001$) и, таким образом, предоставляет важнейшую опору для выбора стратегии и тактики лечения.

Оценка морфофункционального состояния почек и верхних мочевых путей, ультразвуковые исследования, урофлоуметрия, определение наличия и количества остаточной мочи (RV), как правило, исследования - проводимые и интерпретируемые специалистом-урологом. Однако такие исследования, как общий анализ мочи, исследование уровня креатинина, возможно выполнить на этапе первичного осмотра пациентов врачом общей практики или терапевтических специальностей.

	Нет	Реже чем 1 раз из 5	Менее чем в половине n	Примерно в половине n	Более половины n	Почти всегда N
1. В течение последнего месяца как часто у Вас возникало чувство неполного опорожнения	0	1	2	3	4	5

мочевого пузыря?							
2. В течение последнего месяца как часто у Вас была потребность помочиться ранее чем через два часа после последнего мочеиспускания	0	1	2	3	4	5	
3. В течение последнего месяца как часто мочеиспускание было с перерывами?	0	1	2	3	4	5	
4. В течение последнего месяца как часто Вы находите трудным воздержаться от мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5	
5. В течение последнего месяца как часто Вы ощущали слабый напор струи мочи?	0	1	2	3	4	5	
6. В течение последнего месяца как часто Вам приходилось прилагать усилия, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5	
	Нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 раз и более	
7. В течение последнего месяца как часто в среднем Вам приходилось вставать, чтобы помочиться, начиная со времени, когда Вы ложились спать, и кончая временем, когда Вы вставали утром?	0	1	2	3	4	5	
Суммарный балл IPSS =							
Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания							
8. Как бы Вы отнеслись к тому, чтобы Вам пришлось мириться с имеющимися урологическими проблемами до конца жизни?	Очень хорошо	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	С неудовольствием	С огорчением
	0	1	2	3	4	5	6
Индекс оценки качества жизни L=							

Общий анализ мочи

Несмотря на то, что наиболее частой причиной СНМП является ДГПЖ, их также может вызывать инфекция нижних мочевых путей, рак мочевого пузыря, рак простаты.

Измерение уровня креатинина

ДГПЖ может вызывать расширение верхних мочевых путей и нарушение функции почек. У больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ, в 15–30% случаев наблюдается азотемия. Проведенные исследования показали, что у больных ДГПЖ, имеющих СНМП и компенсированное мочеиспускание, риск развития почечной недостаточности – менее 1%.

Остаточная моча

Увеличение объема остаточной мочи может отражать слабую сократительную способность детрузора. Большой объем остаточной мочи (>200 мл) может указывать на нарушение функции детрузора.

Важно отметить, что количество остаточной мочи у одного и того же больного может варьироваться в зависимости от степени наполнения мочевого пузыря, на фоне переполнения которого возможно появление остаточной мочи даже у тех больных, у которых она ранее отсутствовала. Вместе с тем, не существует прямой зависимости между объемом остаточной мочи и степенью обструкции при ДГПЖ, поэтому данный критерий не может приниматься в качестве основного при диагностике инфравезикальной обструкции.

Урофлоуметрия

Объемная скорость потока мочи является суммарным показателем тонуса детрузора и сопротивления в пузырно-уретральном сегменте, поэтому низкая скорость потока мочи не всегда указывает на обструкцию, а нормальная – на ее отсутствие.

У мужчин с Q_{max} менее 10 мл/с примерно в 80–90% наблюдается инфравезикальная обструкция. У пациентов с $Q_{max}=10–14$ мл/с обструкция выявлена в 50–60% случаев, а при Q_{max} более 15 мл/с – лишь в 1/3 наблюдений.

К сожалению, тесной корреляции между тяжестью симптомов и выраженностью доступных прижизненному определению критериев тяжести ДГПЖ не существует. Не установлено зависимости между выраженностью и спектром СНМП и объемом ПЖ, объемом остаточной мочи, урофлуометрическими показателями и степенью инфравезикальной обструкции. Это многообразие сочетаний клинико-инструментальных показателей значительно затрудняет создание стандартов по диагностике и лечению ДГПЖ для первичного звена здравоохранения.

Прогноз ДГПЖ зависит от прогрессирования заболевания, которое определяется возрастом, тяжестью симптомов на этапе первичной диагностики, а также исходами спонтанных или ятрогенных осложнений (Roehrborn CG, 2002).

В структуре осложнений ДГПЖ выделяют:

- Острая задержка мочи
- Камни мочевого пузыря
- Цистит (гнойный, геморрагический)
- Пиелонефрит (восходящий, гнойный)
- ХПН
- Уросепсис

Наиболее частым и мучительным осложнением ДГПЖ является острая задержка мочи (ОЗМ), под которой понимают скопление мочи в мочевом пузыре из-за внезапно наступившей невозможности самостоятельного мочеиспускания.

Частота ОЗМ выше у больных не получавших лечения. Риск также возрастает с увеличением возраста, но – в большей степени - с уровнем ПСА и объемом простаты (Lerog H., 2004). Остаточный объем мочи у пожилых больных не является предиктором высокого риска ОЗМ.

Точных данных о распространенности ОЗМ в России и мире также нет, но известно, что важнейшей ее причиной является ДГПЖ (55 – 60%) и в большинстве случаев ОЗМ развивается спонтанно.

Статистические показатели скорой медицинской помощи, как никакие другие, отражают истинное положение обращаемости и частоты осложнений хронических заболеваний в нашей стране, поскольку, практически, единственным путем госпитализации в РФ является «скоропомощной» канал.

Обращаемость мужчин с ДГПЖ на скорую помощь по поводу острой задержки мочеиспускания:

- Среди мужчин в возрасте от 60 до 74 лет – 3-5 обращений в год (на 1000 населения)
- Среди мужчин в возрасте от 75 до 89 лет - 8-10 обращений в год (на 1000 населения)
- Среди мужчин в городе с населением 300 000 число обращений составляет – 233 - 250 в год
- В Москве число обращений по поводу заболеваний мочеполовой системы составляет 99 616 в год

В среднем число вызовов СМП по поводу острой задержки мочеиспускания в стране составляет 0,4% в год, а это примерно 200 000 больных.

При развитии ОЗМ больной мечется, так как испытывает чувство распираания в низу живота, постоянную сильную боль в надлобковой области и мучительные позывы к мочеиспусканию. Больной стонет и принимает различные положения, чтобы помочиться (становится на колени, садится на корточки), давит на область мочевого пузыря или сжимает половой член для уменьшения интенсивности позыва к мочеиспусканию.

Причины ОЗМ у мужчин

I. Поражения нижних мочевых путей (причины непосредственной обструкции).

- доброкачественная гиперплазия
- рак предстательной железы;
- острый простатит;
- склероз шейки мочевого пузыря;

- инородные тела в нижних мочевых путях;
- травма уретры;
- новообразование нижних мочевых путей.

II. Заболевания и повреждения центральной нервной системы:

- органические поражения ЦНС (черепно-мозговая травма, инфаркт мозга, опухоль, диффузные заболевания);
- рефлекторные нарушения функции мочевого пузыря (психологический стресс, истерия, болевой шок);
- отравления психоактивными веществами (алкоголь, опиаты, снотворные средства, антихолинергические средства).

Первичная ОЗМ у больных с ДГПЖ развивается под преимущественным влиянием факторов “механического” порядка – как ответ на постепенно нарастающую интравезикальную обструкцию уретры увеличенной предстательной железой. Увеличения давления в мочевом пузыре приводит к изменению регуляции процесса мочеиспускания – тонус гладкомышечных клеток детрузора повышается и детрузор гипертрофируется.

При прогрессировании ДГПЖ структура стенки мочевого пузыря также меняется: мышечные элементы замещаются соединительной тканью, развивается трабекулярность и его объем увеличивается. При дальнейшем нарастании перегрузки мочевого пузыря объемом запирающая функция детрузора декомпенсируется: развивается его гипотония. На фоне уже имеющихся патологических изменений детрузора любой из факторов, способных вызвать венозный застой в органах таза (воспалительные заболевания мочеполовых органов, длительная иммобилизация, варикозная болезнь вен нижней половины тела, запор, недостаточность кровообращения, обострение геморроя при злоупотреблении алкоголем и приеме острой пищи) одновременно приводит к отеку шейки мочевого пузыря и предстательной железы и – еще большему сдавлению простатической части уретры.

Диагностика ОЗМ базируется на опросе и физикальном обследовании пациента.

При опросе выясняют, как пациент мочился до ОЗМ, какого цвета была моча, принимал ли он препараты, способствующие ОЗМ. При осмотре у больных астенического телосложения определяют симптом “шара” в надлобковой области. При перкуссии над мочевым пузырем выслушивают тупой звук. Пальпация резко болезненна из-за сильного позыва к мочеиспусканию. ОЗМ дифференцируют с анурией: при анурии нет позывов к мочеиспусканию, пальпация надлобковой области не болезненна. При парадоксальной ишурии мочевой пузырь переполнен, больной не может самостоятельно мочиться, но при этом моча непроизвольно выделяется каплями. После выпуска мочи уретральным катетером ее подтекание прекращается, пока мочевой пузырь снова не переполнится. ОЗМ требует дифференциального диагноза с хронической задержкой мочи у больных с неврологическими нарушениями, часто – у перенесших инсульт или страдающих сахарным диабетом.

Больные с ОЗМ нуждаются в **неотложной медицинской помощи**, которая заключается в срочном опорожнении мочевого пузыря (при отсутствии противопоказаний - на догоспитальном этапе).

Правильный выбор метода опорожнения мочевого пузыря определяет не только непосредственный результат вмешательства, но нередко и дальнейшее течение основного заболевания. Ошибки в выборе способа опорожнения мочевого пузыря могут быть причиной тяжелых осложнений. Теоретически срочного опорожнения мочевого пузыря можно достичь посредством интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря, установке постоянного уретрального катетера, капиллярной пункции мочевого пузыря и эпицистостомии.

На догоспитальном этапе методом выбора является катетеризация мочевого пузыря эластичным катетером (не более 2 попыток). При неудаче катетеризации применяют надлобковую капиллярную пункцию.

Если ОЗМ продолжается более 2 суток, целесообразно оставить катетер в мочевых путях и назначить антибактериальную терапию. Противопоказанием к

катетеризации мочевого пузыря являются уретроррагия, острый уретрит и/или эпидидимит (орхит), острый простатит и/или абсцесс простаты, травма уретры. В случае если присутствует хотя бы один из перечисленных факторов, необходимо прибегнуть к капиллярной пункции мочевого пузыря.

Возможные исходы и осложнения ОЗМ

- хроническая задержка мочи;
- двусторонний уретерогидронефроз и хроническая почечная недостаточность;
- хронический цистит, уретрит, пиелит
- восходящая уроинфекция: пиелонефрит
- мочекаменная болезнь: камни в мочевом пузыре
- ятрогенные осложнения катетеризации мочевого пузыря: травматический цистит и уретрит, перфорация, инфицирование, пролежни, инородные тела);
- наложение эпицистостомы;
- оперативное лечение ОЗМ.

Клиническое значение и исходы ОЗМ сильно варьируют в зависимости от доступности и качества оказания медицинской помощи, которая тесно связана с социальным положением и местом жительства больных. В городе, у мужчин активного возраста непосредственно ОЗМ редко приводит к неблагоприятному исходу (Patel A, Chapple C., 2006). Однако у пожилых и одиноких пациентов с осложненным коморбидных статусом ОЗМ может стать причиной развития смертельных осложнений. В генезе осложненной ОЗМ у пациентов многопрофильного стационара СМП особое место занимают неотложные состояния на фоне хронической алкогольной интоксикации.

Риск развития первичной ОЗМ и ее воспалительных осложнений, таких как острый простатит с абсцедированием, урогенный сепсис или гнойный пиелонефрит также является более высоким у больных с полиорганной недостаточностью не ассоциированной с алкогольной болезнью: в старческом возрасте, у страдающих сахарным диабетом или другими хроническими нагноительными заболеваниями (Millán-Rodríguez F, 2006).

В последние годы с целью лечения ОЗМ на фоне катетеризации мочевого пузыря успешно применяют альфа-адреноблокаторы (α АБ), например, доксазозин (Входит в стандарт медицинской помощи больным с задержкой мочи, см. приложение).

На фоне нарушения уретральной проходимости объемным процессом развивается симпатозависимый спазм мочепузырного треугольника, шейки мочевого пузыря, задней уретры, гладкомышечных элементов простаты, который у большинства больных может быть устранен альфа1-адреноблокаторами, в первую очередь за счет сосудистого эффекта (А.Е. Вишневский и соавт., 2004).

Фармакологическая блокада α 1 – адренорецепторов приводит к достоверным сдвигам в системе микроциркуляции за счет ограничения влияния симпатической нервной системы на микрососуды и, как следствие, к уменьшению степени выраженности дисфункции мочевого пузыря, что и было доказано в исследованиях проф. Вишневского А.Е.

Их назначение увеличивает шансы восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с ОЗМ, сокращает длительность ОЗМ и сроки дренирования мочевого пузыря. Популярность консервативного лечения ОЗМ привела к значительному уменьшению частоты оперативного лечения по неотложным показаниям и, соответственно – общего числа послеоперационных осложнений. Сегодня в Великобритании, Франции и Италии 70%-85% случаев ОЗМ лечится консервативно (Desgrandchamps F et al., 2006; Cathcart P et al., 2006). Но, одновременно с ростом популярности консервативного лечения первичной ОЗМ, происходит и 20% рост частоты повторных ОЗМ (Cathcart P et al., 2006).

В 1999 г. на базе урологической клиники Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова было проведено независимое клиническое исследование, в котором оценивалась эффективность препарата КАРДУРА в пред- и послеоперационной профилактике острой ишурии. В данное

исследование было включено 159 пациентов с предстоящими хирургическими операциями: грыжесечение, операции на почках и верхних мочевыводящих путях, холецистэктомия и др. Пациенты были поделены на 2 группы: основная, в которой пациентам проводилась профилактика послеоперационной ишурии препаратами КАРДУРА и тамсулозин, и контрольная группа пациентов, которым не проводилась профилактика. В ходе данного исследования были получены следующие результаты. В основной группе пациентов на фоне терапии КАРДУРОЙ острая послеоперационная ишурия была зарегистрирована только у 2 пациентов, что составило 2,6%, в то время как в контрольной группе, в которой профилактика не проводилась, послеоперационная ишурия отмечалась у 16 пациентов (19,2%). Это свидетельствует об эффективности КАРДУРЫ в плане снижения частоты острой послеоперационной ишурии.

Другое независимое клиническое исследование было проведено в 2001 г. в НИИ урологии, целью которого являлось изучение эффективности КАРДУРЫ в купировании острой ишурии обусловленной ДГПЖ. В исследование было включено 62 пациента, госпитализированных в экстренном порядке с ОЗМ. После рандомизации и катетеризации мочевого пузыря уретральным катетером пациенты получали либо препарат КАРДУРА в дозе 4 мг, либо плацебо. Катетер удалялся через 12 часов. При отсутствии самостоятельного мочеиспускания в течение 3-х суток, увеличивалась доза КАРДУРЫ до 6 – 8 мг в сутки (моча эвакуировалась перемежающейся катетеризацией). При отсутствии эффекта, пациентов оперировали (троакарная цистостомия, ТУРП, открытая простатэктомия). При успешном восстановлении самостоятельного мочеиспускания больным назначали КАРДУРУ в амбулаторных условиях и наблюдали в течении 14 суток и более. Как видно на данном слайде, из 62 пациентов с ОЗМ самостоятельное мочеиспускание восстановилось на фоне применения КАРДУРЫ у 34 пациентов, что составляет 54,8% и только у 1 пациента из группы плацебо.

Одним из частых неблагоприятных исходов прогрессирующей ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи, является ХПН. У больных с

большим объемом остаточной мочи (>100 мл) риск ХПН увеличивается в 2,28 (95% CI 0.66-6.68). В тоже время, непосредственно объем ПЖ и уровень ПСА на риск развития ХПН у пациентов с ДГПЖ не влияют (Rule AD et al., 2005).

Ближайшей задачей лечения ДГПЖ является облегчение симптомов, а долгосрочной задачей является замедление прогрессирования заболевания, сведение к минимуму нежелательных эффектов лечения и сохранение качества жизни.

В данных методических рекомендациях мы остановимся на фармакологической коррекции ДГПЖ, однако следует коротко осветить все современные методики лечения данного заболевания.

I. Медикаментозная терапия

II. Малоинвазивные нехирургические (альтернативные) методы лечения

1. Неэндоскопические термальные методы: – экстракорпоральная пиротерапия; – трансректальная фокусированная ультразвуковая термоабляция; – трансуретральная радиочастотная термодеструкция; трансуретральная микроволновая (или радиоволновая) термотерапия; – трансректальная микроволновая гипертермия.

2. Баллонная дилатация.

3. Стентирование простатической уретры.

4. Эндоскопические термальные методы: – интерстициальная лазерная коагуляция (ИЛК); – трансуретральная игольная абляция (TUNA).

III. Хирургические методы лечения:

1. Открытая простатэктомия.

2. Трансуретральная резекция предстательной железы.

3. Трансуретральная электроинцизия простаты.

4. Трансуретральная электровапоризация простаты.

5. Трансуретральная эндоскопическая лазерная хирургия предстательной железы (вапоризация, абляция, коагуляция, инцизия и комбинации этих методик, в том числе и с ИЛК).

6. Трансуретральная криодеструкция простаты.

Согласно рекомендациям 4-го совещания Международного согласительного комитета по проблеме ДГПЖ (1997) абсолютными показаниями к оперативному лечению являются:

- задержка мочеиспускания (невозможность помочиться после хотя бы одной катетеризации, либо при невозможности катетеризации);
- повторная массивная гематурия, связанная с ДГПЖ;
- почечная недостаточность, обусловленная ДГПЖ;
- камни мочевого пузыря;
- повторная инфекция мочевых путей, вследствие ДГПЖ;
- большой дивертикул мочевого пузыря.

Несмотря на большие достижения современных высоких технологий, проведенная операция далеко не всегда дает блестящие результаты: – удовлетворены результатами лечения – 63%; – полностью не удовлетворены результатами лечения – 21%; – возникновение новых расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде – 24%; – ощущение полного выздоровления– 59%.

Медикаментозное лечение

Показания к проведению консервативного (медикаментозного) лечения ДГПЖ:	Противопоказания к назначению консервативного лечения ДГПЖ:
<ul style="list-style-type: none">➤ суммарный балл IPSS больше 8 и меньше 19;➤ максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) не более 15 и не менее 5 мл/сек;➤ объем мочеиспускания не менее 100 мл;➤ объем остаточной мочи не более 150 мл;➤ наличие противопоказаний к оперативному лечению в связи с сопутствующими заболеваниями;➤ социальные причины, в частности,	<ul style="list-style-type: none">➤ подозрение на рак простаты;➤ воспалительные заболевания нижних мочевых путей в стадии обострения;➤ нейрогенные нарушения;➤ рубцовый процесс в малом тазу;➤ камни мочевого пузыря;➤ значительных размеров «средняя доля»;➤ частые приступы макрогематурии и тяжелая степень почечной и печеночной

категорический отказ пациента от инвазивного метода лечения.	недостаточности; ➤ индивидуальная непереносимость препаратов.
--	--

Основными лекарственными средствами, используемыми для лечения ДГПЖ являются: α_1 -адреноблокаторы (альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин), ингибиторы 5α – редуктазы (финастерид, дутастерид), и препараты растительного происхождения (экстракты из плодов ползучей пальмы, экстракты из коры африканской сливы).

Ингибиторы 5α -редуктазы

К методам медикаментозной терапии ДГПЖ относится использование ингибиторов 5α -редуктазы (финастерид, эпистерид). Финастерид, являющийся 4-азостероидом, становится конкурентным ингибитором фермента 5α -редуктазы, преимущественно второго типа, тем самым блокирует на уровне предстательной железы превращение тестостерона в ДГТ. Прием этого препарата приводит к уменьшению размеров предстательной железы, что сопровождается улучшением оттока мочи

Препарат не связывается с андрогенными рецепторами и не обладает побочными эффектами, характерными для гормональных средств. Значимых побочных реакций в процессе терапии не отмечается. Однако так как дигидротестостерон потенцирует эффекты тестостерона, а механизм действия препарата связан с блокадой синтеза последнего, то нежелательные эффекты в виде сексуальной дисфункции являются закономерными. Как показали современные исследования III фазы, нежелательные эффекты терапии по мере убывания распределились следующим образом: импотенция, снижение либидо, расстройства эякуляции и гинекомастия.

Помимо синтетических препаратов, свойством ингибировать 5α -P обладают и препараты растительного происхождения, содержащие, в первую очередь, экстракт *Serenoa repens*.

Однако, убедительных данных об эффективности препаратов растительного происхождения, особенно сравнительной с эффективностью α -адреноблокаторов, к настоящему времени, не получено.

Клинические исследования применения мепартрицина – производного полиенового антибиотика немногочисленны и свидетельствуют об умеренном достоверном уменьшении симптомов ДГПЖ.

α_1 -адреноблокаторы

Пик исследований проблемы медикаментозной терапии СНМП при ДГПЖ пришелся на начало 90-х годов XX века. На фоне всего многообразия лекарственных препаратов для коррекции расстройств мочеиспускания группа селективных α_1 -адреноблокаторов уверенно заняла лидирующие позиции (Д.Ю.Пушкарь, П.И. Раснер, 2005). До появления α -адреноблокаторов 60% пациентов, получающих медикаментозную терапию, были бы подвергнуты оперативному вмешательству.

Механизм действия α_1 -адреноблокаторов при ДГПЖ основан на блокаде передачи нервных импульсов в симпатической нервной системе, расслаблении гладкой мускулатуры нижних мочевых путей, что в свою очередь вызывает снижение внутриуретрального сопротивления и улучшение кровоснабжения органов малого таза. Описанные миогенный и сосудистый механизмы являются следствием воздействия препаратов на α_1A - и α_1B -подтипы адренорецепторов.

Улучшение кровоснабжения органов малого таза является основой **еще одного механизма действия α_1 -адреноблокаторов – метаболического**. Этот процесс протекает на клеточном уровне и затрагивает в первую очередь работу митохондриального аппарата и механизма клеточного дыхания. Воздействием на расположенные в нижних отделах спинного мозга α_1D -адренорецепторы объясняют влияние α_1 -адреноблокаторов на процесс нормализации неврологической составляющей регуляции акта мочеиспускания.

Учитывая накопившиеся последние годы результаты эпидемиологических, многоцентровых клинических исследований и наблюдений, сегодня можно констатировать, что α_1 -адреноблокаторы:

- Препараты первой линии для лечения ДГП
- Достоверно эффективны при любом размере простаты
- Эффективны в отношении обструктивных и ирритативных симптомов
- Значимое улучшение симптоматики наступает у большинства больных на 2–4 неделе лечения – самый быстрый эффект
- Не влияют на уровень PSA (диагностика рака предстательной железы)
- Эффективность подтверждена многочисленными плацебо–контролируемыми клиническими исследованиями
- Удобны в применении.

Это самая популярная и многочисленная группа препаратов. Неселективные блокаторы α_1/α_2 –адренорецепторов в настоящее время не применяются.

Выделяют селективные α_1 – адреноблокаторы (доксазозин (Кардура) и т.д.), и селективные α_1A –адреноблокаторы (тамсулозин (Омник)).

Уменьшение симптоматики ДГПЖ отмечено в среднем на 50–60%; увеличение максимальной скорости потока мочи в среднем на 30–47%; а снижение количества остаточной мочи в среднем на 50%.

Терапия α – адреноблокаторами в целом переносится хорошо. Редкими нежелательными эффектами являются ортостатическая гипотензия и расстройства эякуляции.

Как уже отмечалось, α_1 -АР располагаются в гладкомышечных клетках предстательной железы, а α_2 -АР – в гладкомышечных клетках сердечно-сосудистой системы, что и обуславливает кардиоваскулярные побочные эффекты при приёме неселективных α -АБ. Эти побочные эффекты потенциально могут привести к падениям и переломам.

Все данные по безопасности и эффективности доксазозина получены при применении оригинального препарата Кардура.

В обновлённом метаанализе плацебо-контролируемых исследований α -адреноблокаторов, собранном В. Djavan с соавт., показано незначительное

число побочных эффектов, таких как головокружение и ортостатическая гипотензия, встречающихся при приёме тамсулозина и альфузозина по сравнению с доксазозином.

W. Koff с соавт. в своём двойном слепом исследовании сравнили эффективность и переносимость доксазозина и тамсулозина при лечении ДГПЖ. Авторы нашли почти идентичными улучшение уродинамики, параметров шкалы I-PSS в двух группах с более ранним развитием эффекта при приёме доксазозина. Двенадцатинедельный приём доксазозина, в отличие от группы, получавшей тамсулозин, не приводил к расстройствам эякуляции.

Как было продемонстрировано выше, ДГПЖ наиболее часто встречается у пациентов с соматической патологией, в первую очередь, с сердечно-сосудистой. Соответственно врачу общей практики необходимо выбрать такого лекарственного препарата, который мог бы оказывать положительное влияние и на течение сердечно – сосудистых заболеваний.

Учитывая уникальное сочетание следующих фармакологических свойств у $\alpha 1$ – адреноблокаторов (больше изучен доксазозин, препарат Кардура):

- Гипотензивное
- Гиполипидемическое
- Улучшение оттока мочи
- Влияние на клеточный рост

Их применение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является патогенетически обоснованным.

➤ Гипотензивное действие – связано с блокадой $\alpha 1$ – адренорецепторов артериол и вен, что приводит к снижению ОПСС и венозного возврата, при этом не происходит значимого увеличения ЧСС поскольку селективная α блокада не усиливает высвобождение норадреналина из симпатических окончаний в сердце, а снижение преднагрузки сердца, почти не увеличивает сердечного выброса

➤ Гиполипидемическое действие – снижается уровень ЛПНП и триглицеридов, повышается уровень ЛПВП

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов показанием для назначения α 1-адреноблокаторов является АГ в сочетании с ДГПЖ и дислипидемией.

Первым из селективных альфа-адренореноблокаторов был разработан и применен при ДГПЖ празозин. В его исследованиях по сравнению с плацебо было показано достоверное уменьшение выраженности симптомов обструкции и повышение скорости выделения. Однако также было отмечено большое количество побочных эффектов, таких как постуральная гипотензия, связанная с эффектом «первой дозы», головокружение, тошнота, повышенная утомляемость, а последующих исследованиях – его способность ухудшать течение ИБС. Кроме того, этот препарат имеет короткий (около 3 ч.) период полувыведения, что заставляет его принимать 2-3 раза в сутки. Поэтому в настоящее время, с появлением более селективных препаратов длительного действия и, в частности, доксазина, празозин применяется редко.

Доксазозин, разработанный фирмой Pfizer и продаваемый под торговым наименованием **КАРДУРА** используется в клинических целях с 1988 г. Его селективность в отношении α 1-адренорецепторов более чем в 2 раза выше, чем у празозина, что определяет его большую эффективность и безопасность.

Биодоступность препарата колеблется в пределах 65%. Концентрация доксазозина после приема внутрь достигает максимума через 2-3 ч. Период полувыведения в плазме крови составляет 19-22 ч, что значительно больше, чем у всех других альфа-адреноблокаторов.

Доксазозин за счет блокады постсинаптических рецепторов снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, в большей степени при измененном сосудистом тоне, поэтому, вероятно, не снижает АД у нормотоников.

Препарат оказывает длительное антигипертензивное действие, которое продолжается от 18 до 36 ч. с максимумом через 7 часов. Благодаря этому КАРДУРУ назначают 1 раз в сутки, а с целью достижения оптимального гипотензивного эффекта в ранние утренние «инсультные» часы – на ночь.

Для доксазозина характерно постепенное начало антигипертензивного действия и не свойственен эффект «первой дозы». Кроме того, оказалось, что доксазозин имеет преимущества у пациентов с упорной АГ, и при неэффективности традиционно используемых гипотензивных препаратов, позволяет достичь оптимальных цифр АД.

Доксазозин также благоприятно влияет на такие метаболические показатели, как уровень глюкозы и холестерина, что имеет особое значение у пациентов с факторами риска.

Исследования показали, что при применении доксазозина происходит значительное уменьшение симптоматики, связанной с ДГПЖ, и увеличение уродинамических показателей по сравнению с группой плацебо и как показали исследования российских авторов, предотвращает и разрешает ОЗМ.

Следует особенно отметить, что в последние годы большое число исследователей приходит к выводу о необходимости проведения комбинированного лечения ДГПЖ.

Проводимые в мире многоцентровые плацебо–контролируемые исследования подтверждают обоснованность проведения такого лечения (Н. Leroy, 1996; MTOPS, 2001; В.И. Корниенко, 1997; О.Б. Лоран, 1995 и 2002).

Полученные данные свидетельствуют о большей эффективности комбинированного лечения α –адреноблокаторами и финастеридом по сравнению с монотерапией. Эффективность комбинированного лечения составила до 96%, в то время как в группах монотерапии α –адреноблокаторами – 84% и 74% в группе монотерапии финастеридом.

РЕЗЮМЕ

Таким образом, ДГПЖ – частое заболевание, встречающееся у мужчин после 50 лет, особенно при наличии соматической патологии. Тяжелые осложнения заболевания, клиническая симптоматика, которая в достаточной степени способствует снижению качества жизни пациентов, делают проблему ДГПЖ одной из главенствующих в общесоматической практике.

Прогрессирование заболевания не только нарушает качество жизни мужчин, но имеет и прогностическое значение. Современные хирургические методики лечения часто сопровождаются послеоперационными осложнениями, не в полной мере нивелируют симптоматику. Следовательно, раннее выявление, раннее начало консервативной терапии позволит сократить число тяжелых форм заболевания, и будет способствовать высокому уровню жизни мужчин после 50 лет.

Доксазозин (КАРДУРА), как селективный альфа-адреноблокатор, хорошо переносится и эффективен при лечении ДГПЖ с использованием однократной подобранной дозы. У нормотензивных пациентов препарат не оказывает влияния на уровень артериального давления. Учитывая результаты РКИ можно констатировать, что доксазозин - препарат первой линии в лечении мужчин с артериальной гипертензией, гиперлипидемией в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Утверждено приказом Министерства
здравоохранения и социального развития Российской Федерации
от 4 сентября 2006 г. № 625

СТАНДАРТ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЗАДЕРЖКОЙ МОЧИ

1. Модель пациента

Категория возрастная: взрослые, дети

Нозологическая форма: задержка мочи

Код по МКБ-10: R 33

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Условия оказания: скорая медицинская помощь

1.1 Диагностика

Код	Наименование	Частота предоставлен ия	Среднее количество
A 01.31.009	Сбор анамнеза и жалоб общетерапевтический	1	1
A 02.31.001	Термометрия общая	1	1
A 01.31.010	Визуальный осмотр общетерапевтический	1	1
A 01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A 01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1

Лечение из расчета 30 минут

Код	Наименование	Частота предоставле ния	Количество
A 01.31.009	Сбор жалоб и анамнеза общетерапевтический	1	1
A 02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	1	1
A 02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1

A 11.28.007	<i>Катетеризация мочевого пузыря</i>	0,8	1
F 05.01.02	Транспортировка пациента службой скорой медицинской помощи вне медицинского учреждения (организации)	0,7	1

1.3 Лекарственные препараты

Фармакотерапевтическая группа	АТХ группа*	Международное непатентованное наименование	Частота назначения	ОДД**	ЭКД***
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			1		
	<i>Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства</i>		1		
		Метамезол натрия+питофенон+фенпивериния бромид	0,4	5 мл	5 мл
		Лорноксикам	0,3	8 мг	8 мг
		Кеторолак	0,3	30 мг	30мг
Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему			1		
	<i>Гипотензивные средства</i>		1		
		Доксазозин	1	2 мг	2 мг

* Анатомо-терапевтическо-химическая классификация

** ориентировочная дневная доза

*** эквивалентная курсовая доза

Литература

1. Лопаткин Н.А., Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 99–102.
2. Е.Л. Вишневский, О.Б. Лоран, В.С. Сухоруков, А.Е. Вишневский, Е.В.Тозлиян. Влияние кардуры (доксазозина) на полисистемный энергетический метаболизм у больных доброкачественной гиперплазией простаты.// Андрология 2001, 4, 88-92.
3. Berry S.J., Coffey D.S., Walsh P.C., et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age // J.Urol. 1984. 132. 474–79.
4. Logie J.W., Clifford G.M. et al. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – Triumph: the role of general practice databases // Eur. Urol. 2001; Vol. 39. (SBppl 3). P. 42–7.
5. Chute C.G., Panser L.A., Girman C.J. et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms // J. Urol. 1993. 150. P. 85–9.
6. Garraway W.M., Collins G.N., Lee R.J. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community // Lancet 1991. 338. P. 469–71.
7. Bartsch G., МЯller H.R., Oberholzer M. et al. Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 1979. 122. P. 487–491.
8. Furuya S., Kumamoto Y., Yokoyama E., Tsukamoto T. et al. Alpha-Adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy // J. Urol. 1982. 128. P. 836–839.
9. Kyprianou N., Litvak J.P., Borkowski A., et al. Induction of prostate apoptosis by doxazosin in benign prostatic hyperplasia // J. Urol. 1998. 159. P. 1810–1815.
10. F. Montorsi, I. Moncada Safety and tolerability of treatment for BPH // Eur. Urol. Suppl. 2006. 5. P. 1005.

11. Barendrecht M.M., Koopmans R.P., de la J.Rosette, et al. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: cardiovascular system // *BJU int.* 2005. 95. P. 19–28.

12. Djavan B., Chaple C., Milani S., et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha-adrenoreceptor antagonists in patients with low urinary tract symptoms suggestive of benign hyperplasia // *Urology.* 2004. 64. P. 1081–8.

13. Buzelin J.M., Fonteyne E., Kontturi M., et al. Comparison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patient with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign hyperplasia). The European Tamsulosin Study Group // *Br. J. Urology.* 1997. 80. P. 597–605.

14. Koff W., Bertero E., Pinheiro G., et al. A randomized, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of controlled-release doxazosin and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia // Program and abstracts of the American Urological Association Annual Meeting. May 21–26. 2005. San Antonio, Texas. Abstract. 1643.

15. Hellstrom W., Smith W., Sikka C. Effects of alpha-blockers on ejaculatory function in normal subjects // Program and abstracts of the American Urological Association Annual Meeting. May 21–26. 2005. San Antonio, Texas. Abstract. P. 874.

16. Roehrborn C.G., Van Kerrebroeck P., Nordling J. Safety and efficacy of alfuzosin 10 mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies // *BJU int.* 2003. 92. 257–61.

17. Höfner K., Claes H., De Reijke T.M., et al. Tamsulosin 0,4 mg once daily: effect on sexual function in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction // *Eur. Urol.* 1999. 36. 335–41.

18. Debruyne F., Barkin J., van Erps P.V., et al. Efficacy and safety of longterm treatment with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign hyperplasia // *Eur. Urol.* 2004. 46. 488–95.

19. C.G. Roehorborn, M. Lee, A. Meehan, PLESS Study Groupe. Effects of finasteride on serum testosterone and body mass index in men with benign prostatic hyperplasia // *Urology*. 2003. 62. 894–9.
20. Controlled Clinical Trials the MTOPS // *Elsevier science* 24. 2003. P. 224–243.
21. Barkin J., Guimaraes M., Jacobi G., et al, on behalf of the SMART-1 Investigator Groupe. Alfa-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride // *Eur. Urol.* 2003. 44. 461–6.
22. The 5th International Consultation on BHP Proceedings. 2001
23. Marks L.S. Preventing BPH Disease in asymptomatic Men at risk of progression. *UAU*. April/May 2006.
24. Marberger M. et al., *Eur. Urol.*, 45 (2004) 411–419.