

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ С КУРСОМ
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2025

УДК 616.65-007.61(075.9)

ББК 56.9я75

Д56

Авторы: канд. мед. наук, доц. Н. И. Доста; д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии и нефрологии с курсом повышения квалификации и переподготовки Д. М. Ниткин; канд. мед. наук, доц. Д. Т. Тарендь; ст. преп. А. Д. Гапоненко; д-р мед. наук, проф. А. А. Гресь

Рецензенты: канд. мед. наук, врач-уролог, зав. урологическим отделением № 1 Минской областной клинической больницы П. В. Милошевский; каф. урологии Гомельского государственного медицинского университета

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы : учебно-методическое пособие / Н. И. Доста, Д. М. Ниткин, Д. Т. Тарендь [и др.]. – Минск : БГМУ, 2025. – 55 с.

ISBN 978-985-21-1987-0.

Изложены современные положения по этиологии и патогенезу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, представлены патофизиологические механизмы симптомов болезни. Широко представлены алгоритм диагностики, а также показания и противопоказания к различным видам лечения: медикаментозному и хирургическому.

Пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Урология», повышения квалификации врачей-урологов, врачей-хирургов, врачей — онкологов-хирургов.

УДК 616.65-007.61(075.9)

ББК 56.9я75

ISBN 978-985-21-1987-0

© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2025

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ТЕРМИНОЛОГИЯ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) приводит к доброкачественному увеличению предстательной железы за счет нерегулируемого гиперпластического разрастания эпителиальной и фиброзно-мышечной тканей в переходной зоне (ТЗ) и в периуретральной области предстательной железы [1]. Несмотря на многие годы научных исследований, до сих пор не найдены основы такой гиперплазии, что ограничивает попытки окончательно разработать адекватные методы ее лечения.

Нормальным размером простаты считается 20 г (размер каштана), который достигается в возрасте 18–20 лет [2]. Исследования гистопатологии предстательной железы на аутопсийных образцах показали, что количество мужчин с гистологическим диагнозом ДГПЖ увеличивается каждый год с 41 до 90 %, а у 50 % мужчин в возрасте от 51 года до 60 лет в предстательной железе обнаруживаются патологические изменения, соответствующие ДГПЖ (рис. 1) [3].

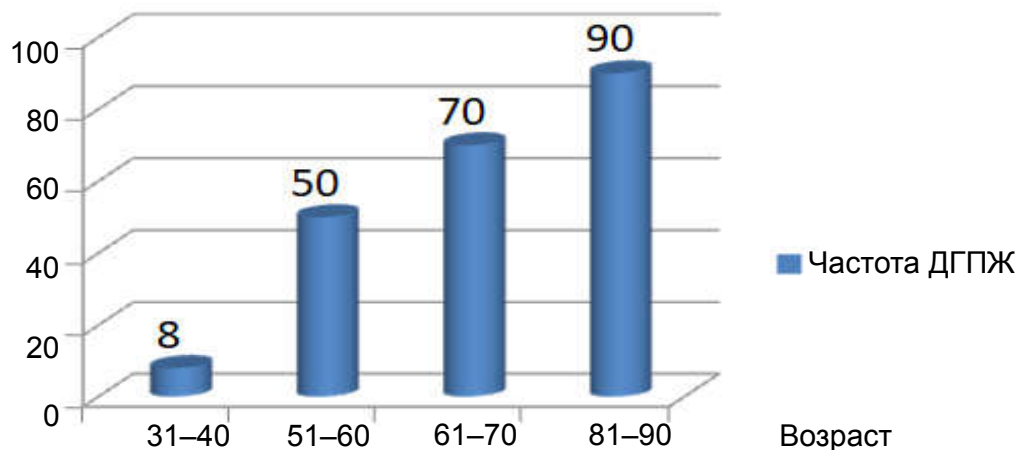


Рис. 1. Частота ДГПЖ и возраст

Самой распространенной проблемой, вызванной ДГПЖ, являются симптомы нижних мочевых путей (СНМП), хотя им подвержены не все мужчины.

До настоящего времени не достигнуто единства в терминологии самого распространенного заболевания предстательной железы у мужчин, коим является доброкачественная гиперплазия предстательной железы — аденома предстательной железы. Самым распространенным и «живучим» названием ДГПЖ в начале XX века и до его середины, особенно в русскоязычной литературе, был термин «аденома предстательной железы». В это же время фигурировали такие термины, как «набухание предстательной железы», «скирр», «простатома», «доброкачественная гиперплазия», «дисгармония простаты», «аденоматозная простатопатия», «субуретральный тумор», «струма простаты».

В немецкоязычной литературе в это время широко фигурировало название данной болезни *Blasenhals Adenom* — аденома шейки мочевого пузыря. В настоящее время в Германии и Австрии наиболее широко используется термин *Benignes Prostata Syndrom (BPS-Syndrom)* — доброкачественный синдром шейки мочевого пузыря, а в англоязычной литературе — *Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. В русскоязычной литературе и странах бывшего Советского Союза наиболее часто применяется название «доброкачественная гиперплазия предстательной железы», а также «аденома предстательной железы», или «аденома простаты». При существовании такой путаницы в названии болезни существуют проблемы в названии некоторых операций в лечении ДГПЖ. Если сегодня повсеместно наиболее используемым является термин ДГПЖ, то операцию по ее хирургическому удалению логично назвать «гиперплазийэктомия». Однако такого термина пока еще никто не обнаружил, и в немецкоязычной литературе сегодня широко используется термин *Adenomenukleation* — энуклеация аденомы, а в англоязычном обиходе широко применяют термин *Prostatectomy* — простатэктомия [4]. Но простатэктомия является основным методом хирургического лечения рака предстательной железы, что соответствует и переводу на русский язык английского слова *Prostatectomy*. В связи с вышеизложенным сегодняшнему врачу-урологу нужно быть грамотным, чтобы популярно объяснить пациенту суть заболевания ДГПЖ и сформировать понимание операции по удалению ДГПЖ, названной на разных языках.

Русскоязычный термин «аденома предстательной железы» представляется наиболее полным и объективным, поскольку он отражает увеличение предстательной железы, состоящей из железистого и стромального компонентов. Этот термин наиболее полно и объективно согласуется с термином «доброкачественная гиперплазия предстательной железы».

Термин «аденома предстательной железы — ДГПЖ» включает в себя:

- 1) микроскопические изменения, характерные для ДГПЖ;
- 2) анатомическое увеличение простаты;
- 3) инфравезикальную обструкцию;
- 4) гипертрофию стенки детрузора;
- 5) застойный простатит.

СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Гистологически в предстательной железе выделяется две группы железистой ткани: центральная и периферическая. Центральная зона представляет собой парауретральные железы в ее простатическом отделе. Эти парауретральные железы имеют свои выводные протоки, которые откры-

ваются на задней стенке простатической уретры вокруг семенного бугорка (verumontanum). Периферическая зона предстательной железы представлена двумя боковыми долями. Центральная зона предстательной железы вступает в стадию активного роста (пролиферации) под воздействием женского полового гормона эстрадиола. Эстрадиол же является продуктом мужского полового гормона тестостерона при воздействии на него фермента ароматазы, концентрация которой увеличивается у мужчин после 40 лет — начала периода снижения концентрации тестостерона в организме мужчин [5]. Таким образом запускается механизм формирования ДГПЖ, или аденомы простаты, которая является в своей основе не чем иным, как продуктом парауретральных желез. Гиперплазированные парауретральные железы сдавливают железы боковых долей, которые постепенно атрофируются, превращаясь в хирургическую капсулу аденомы простаты.

АНАТОМИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ

В нормально развитой предстательной железе имеется около 60 долек, они, сливаясь между собой, заканчиваются 20–30 выводными протоками, которые открываются, как указывалось выше, в простатическую уретру. В предстательной железе имеется межзачаточная ткань, в которой располагаются нервы, кровеносные и лимфатические сосуды, а также мышцы, которые способствуют опорожнению железок от вырабатываемого ими продукта (секрета).

Анатомические превращения парауретральной (центральной) зоны при формировании ДГПЖ (аденомы) соответствуют позициям 1–3 схемы развития ДГПЖ на рис. 2.

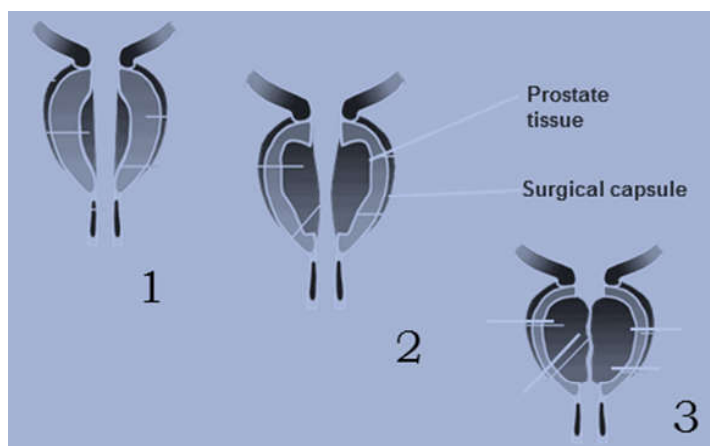


Рис. 2. Этапы развития ДГПЖ

В норме предстательная железа у мужчины до 40 лет представлена на рис. 3. По сравнению с рис. 2, в периуретральной области признаков ее гиперплазии нет. И только после 40 лет начинает формироваться ДГПЖ (аденома), как представлено на рис. 2.



Рис. 3. Предстательная железа у мужчины до 40 лет в норме

Характерной макроскопической особенностью ДГПЖ является ее узловатость (рис. 4). Чаще всего удаленная хирургическим путем ДГПЖ представлена двумя долями, связанными соединительнотканными перемычками, или между ними сверху имеется узел железистой ткани, представляющий собой среднюю долю ДГПЖ (рис. 5).

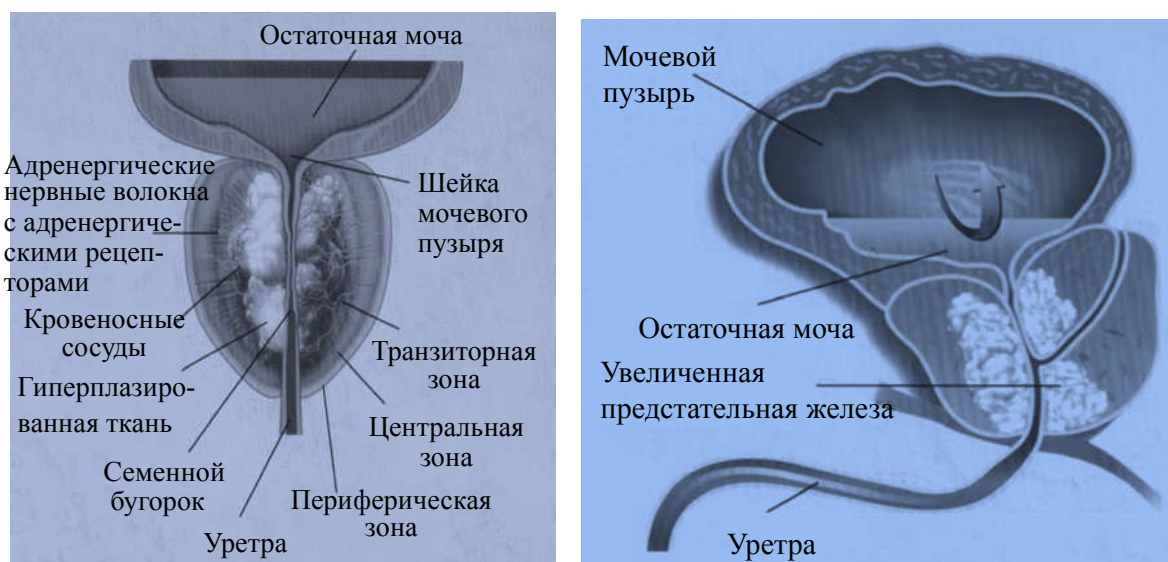


Рис. 4. Строение предстательной железы с ДГПЖ



Рис. 5. Макропрепарат вылущенной ДГПЖ с двумя боковыми и средней долей

Наличие средней доли нередко оказывает свое влияние на выраженность обструктивной симптоматики в клиническом течении ДГПЖ, а также снижает эффективность лечения данного заболевания α -адреноблокаторами и особенно ингибиторами 5α -редуктазы.

При УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы средняя доля аденомы формирует симптом протрузии (рис. 6) [6].

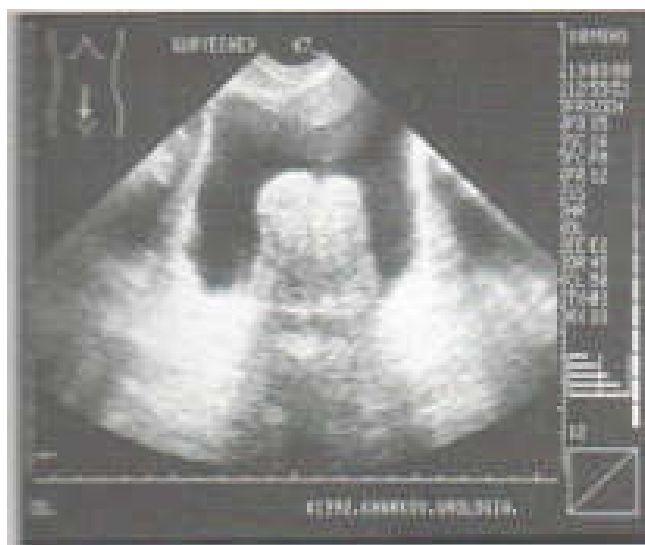


Рис. 6. Симптом протрузии при УЗИ ДГПЖ

Средняя доля аденомы располагается в просвете мочевого пузыря, а именно в его шейке (рис. 7).

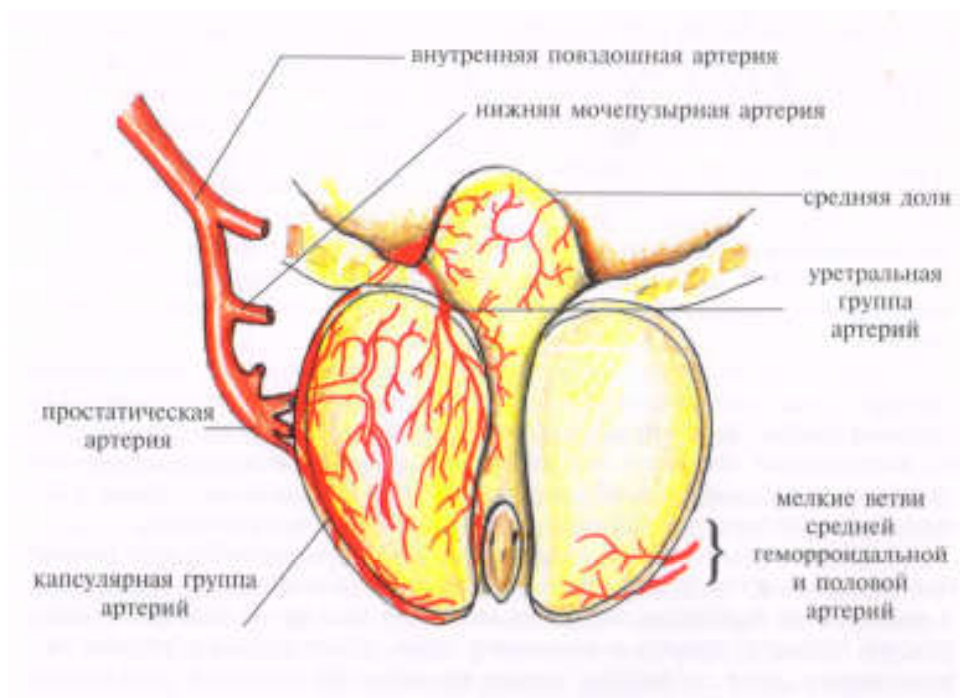


Рис. 7. Средняя доля аденомы и артериальная сеть сосудов

В анатомо-топографических вариантах гиперплазии предстательной железы следует различать:

- переднюю поверхность, обращенную к лонному сочленению;
- заднюю поверхность, обращенную к прямой кишке;
- две латеральные доли.

Большое значение при хирургическом лечении ДГПЖ имеют особенности кровообращения самой предстательной железы и развивающейся в ней аденомы. Предстательная железа имеет хорошо развитую артериальную сеть, получая кровь из внутренней подвздошной артерии (рис. 8). Источником артериальной крови предстательной железы является нижнепузырная артерия, которая, проникая в предстательную железу, образует простатическую артерию. Простатическая артерия перед впадением в предстательную железу делится на уретральную и капсулярную артерии. Капсулярная ветвь простатической артерии является выраженным артериальным стволом, спускающимся к верхушке простаты, где образует анастомозы с *a. pudenda interna haemorrhoidalis media*. Со стороны полости мочевого пузыря эти артерии проходят под устьями мочеточников, что дает возможность прошить эту зону при кровотечении из ложа при открытой аденомэктомии. Питающие аденоматозные узлы капиллярные сосуды выражены слабо и обильного кровотечения не дают. Имеющееся во время вылушивания аденоматозных узлов кровотечение связано с повреждением капсулярных артерий и вен, которые хорошо видны при трансуретральной резекции (ТУР) аденомы.

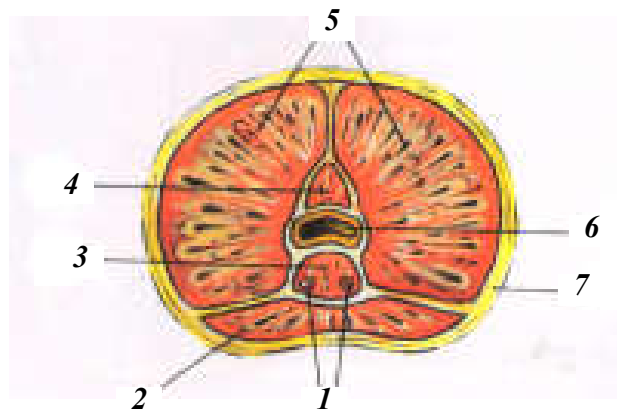


Рис. 8. Вид долей простаты в поперечном срезе:
 1 — эякуляторные протоки; 2 — задняя доля; 3 — средняя доля; 4 — передняя доля;
 5 — боковые доли; 6 — уретра; 7 — капсула простаты

Предстательная железа имеет достаточно выраженную собственную венозную систему, ее должен знать каждый уролог, который выполняет простатэктомию или планирует выполнять ее при раке простаты. Наиболее крупными венозными сплетениями являются по передней поверхности санториниево сплетение, по боковым стенкам — боковые сплетения (plexus lateralis), и между прямой кишкой и задней поверхностью предстательной железы располагается заднее венозное сплетение предстательной железы. Санториниево сплетение по своей сути является главным венозным бассейном, в который сливается венозная кровь из полового члена и передней стенки мочевого пузыря. Из санториниева сплетения венозная кровь оттекает во внутреннюю срамную вену, а затем во внутреннюю подвздошную вену (рис. 9).

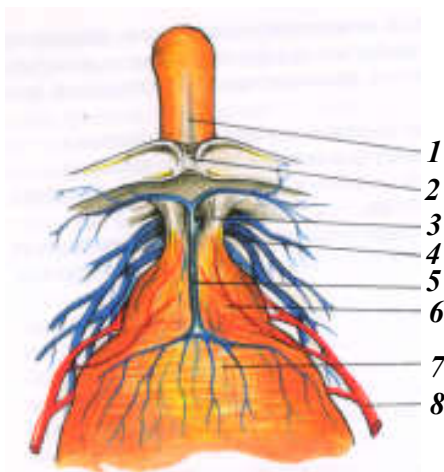


Рис. 9. Схема венозного оттока при аденоме предстательной железы:
 1 — глубокая дорсальная вена полового члена; 2 — лобковый симфиз; 3 — лобково-простатическая связка; 4 — половое венозное сплетение; 5 — поверхностная ветвь глубокой дорсальной вены; 6 — простата; 7 — мочевой пузырь; 8 — внутренняя подвздошная артерия

Лимфатическая система предстательной железы представлена тремя группами лимфоузлов и сосудов. Больше всего лимфатических узлов сосредоточено по ходу внутренней подвздошной артерии и в области ее перекреста с наружной подвздошной артерией. По этой системе отходит лимфа от задней поверхности предстательной железы. В лимфоузлы этой группы метастазирует рак предстательной железы. Ко второй группе лимфоузлов относятся крестцовые, куда оттекает лимфа от задней поверхности простаты. От боковых поверхностей простаты лимфа оттекает в пристеночные лимфоузлы боковых стенок таза.

Предстательная железа имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию. Характерной особенностью иннервации простаты является то, что в ее составе, а также в простатической уретре имеется обилие α -адренорецепторов, раздражение которых приводит к спазму мышц предстательной железы, что усиливает инфравезикальную обструкцию, обусловленную гипертрофированными аденоматозными узлами. Разгадка этого тонкого механизма обструктивной симптоматики при ДГПЖ привела к разработке и широкому внедрению большой группы лекарственных препаратов — α -адреноблокаторов — для лечения СНМП/ДГПЖ.

При УЗ-исследовании предстательная железа представлена четырьмя зонами: переходной, центральной, периферической и передней (рис. 10).

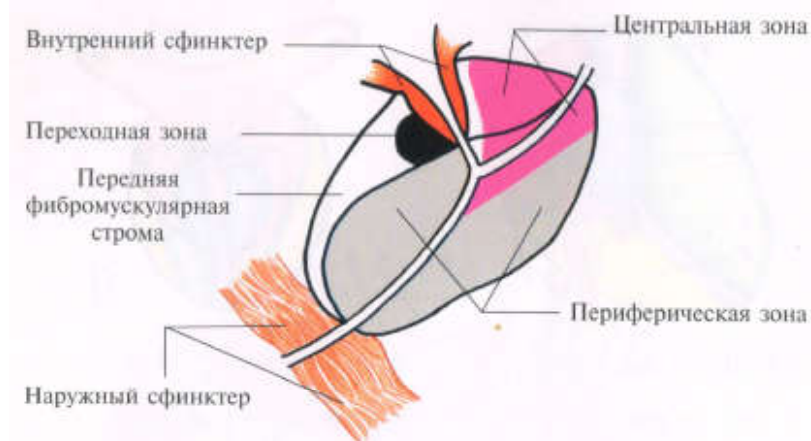


Рис. 10. Схема соотношения зон предстательной железы с мочевым пузырем, уретрой, наружным сфинктером и семявыносящими протоками

Переходная зона является наименьшей и составляет 5–10 % от всего объема предстательной железы, прилежит к передней поверхности простатического отдела уретры. Примерно 25 % рака предстательной железы локализуется в этой зоне.

Центральная зона занимает 25 % размера предстательной железы, имеет вид конуса, обращенного своей верхушкой к семенному бугорку. Через эту

зону проходят семьявносящие протоки. У 5–10 % рак локализуется в этой зоне. Центральная зона в наибольшей степени поражается инфекцией.

Периферическая зона составляет 70 % объема простаты, занимает задненижний сегмент органа, 65–70 % аденокарциномы простаты локализуется именно в этой зоне.

Передняя зона представляет собой фибромускулярную перемышку между периферическими зонами. Она не имеет железистого эпителия и не подвергается раковому перерождению.

На биохимическом и молекулярном уровнях установлено, что секреторные клетки простаты выделяют широкий спектр продуктов семенной жидкости: лимонную кислоту, фибринолизин и др. Во всех зонах эпителиальные клетки содержат небольшое количество эндокринных/паракринных и нейроэндокринных клеток, которые во всех зонах вырабатывают серотонин, бомбизин и другие активные вещества. Во всех зонах вырабатывается простат-специфический антиген (ПСА), кислая фосфатаза. Наряду с общими свойствами некоторых веществ есть и определенные различия между ними. Так, плазминоген II и активатор плазминогена продуцируются только в центральной зоне.

Представляет существенный практический интерес преобладание определенных патологических процессов в конкретных зонах. ДГПЖ развивается в переходной и центральной зоне, а рак простаты локализуется преимущественно (70 %) в периферической зоне, в то время как воспалительные процессы обнаруживаются преимущественно в переходной зоне. Поэтому деление предстательной железы имеет не только научный интерес, но и практическое значение. Переходная зона наиболее чувствительна к тестостерону, и особенно его основному метаболиту — 5-дигидротестостерону, почему именно в ней и появляются и развиваются узлы ДГПЖ.

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ

Основной причиной развития ДГПЖ является старение мужского организма [7]. Предстательная железа является андрогенозависимым органом. Как известно, с 40 лет у мужчин начинается возраст андрогенодефицита. С другой стороны, с этого же возраста увеличивается активность фермента ароматазы, превращающей тестостерон в эстрадиол, который стимулирует пролиферацию клеток центральной зоны и их гиперплазию. То есть запускается настоящий механизм развития ДГПЖ. Ароматаза стимулирует активность 5 α -редуктазы, что увеличивает концентрацию 5-дигидротестостерона. Он запускает выработку факторов роста, которые стимулируют пролиферацию железистых клеток центральной и переходной зоны [8] (рис. 11).



Рис. 11. Превращения тестостерона и рост аденомы предстательной железы

После того как железа сформировалась, она у взрослых мужчин вступает в фазу поддержки жизнедеятельности, когда дневной уровень пролиферации 1–2 % балансирует с эквивалентным уровнем программированной клеточной смерти (апоптоза). Нарушение этого баланса является причиной развития ДГПЖ.

Такие факторы риска, как курение, наркотики, чрезмерное употребление алкоголя, которые периодически упоминаются в литературе, нельзя рассматривать как причины или непосредственные факторы развития ДГПЖ [9]. Скорее эти вредные привычки обладают выраженным токсическим влиянием на функцию яичек и приводят к андрогенодефициту, о котором говорилось выше. Другие патологические состояния, такие как ожирение, артериальная гипертония, сахарный диабет II типа, могут рассматриваться как существенные факторы прогрессирования ДГПЖ в рамках проблемы метаболического синдрома. В развитии ДГПЖ большое значение имеет наличие воспаления (рис. 12, 13) [10].

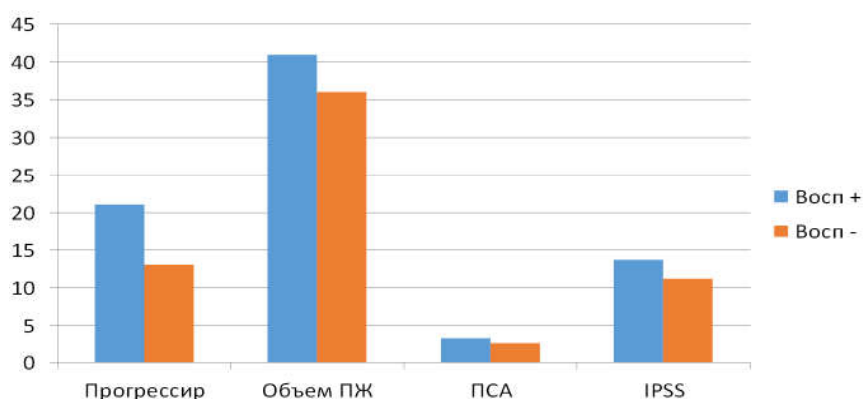


Рис. 12. Роль воспаления в развитии и течении ДГПЖ (МТОПС)

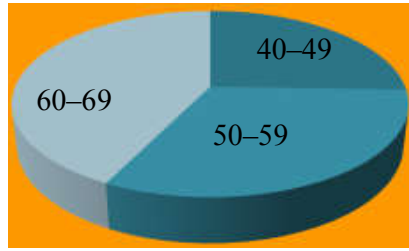


Рис. 13. Частота воспаления в зависимости от размеров ДГПЖ (МТОРС)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления ДГПЖ связаны с нарушением акта мочеиспускания. Эти нарушения сегодня называются «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП/ДГПЖ) и включают в себя следующие:

- необходимость просыпаться ночью для мочеиспускания;
- истончение струи мочи;
- вялая струя мочи с капанием мочи в конце мочеиспускания;
- прерывистая струя мочи;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- трудно сдерживаемые позывы к мочеиспусканию;
- учащенное мочеиспускание в дневные часы и ночью;
- малообъемное мочеиспускание днем и ночью;
- затрудненное мочеиспускание по утрам.

Понятно, что не все симптомы одновременно могут присутствовать у каждого пациента, страдающего ДГПЖ.

Клинические проявления ДГПЖ определяются препятствиями на пути потока мочи и, следовательно, нарушением привычного мочеиспускания. Изменения акта мочеиспускания определяются обструкцией простатической части уретры, которая сегментарно или циркулярно охватывается аденоматозными узлами, вытягивается в длину и деформируется (рис. 14) [10].

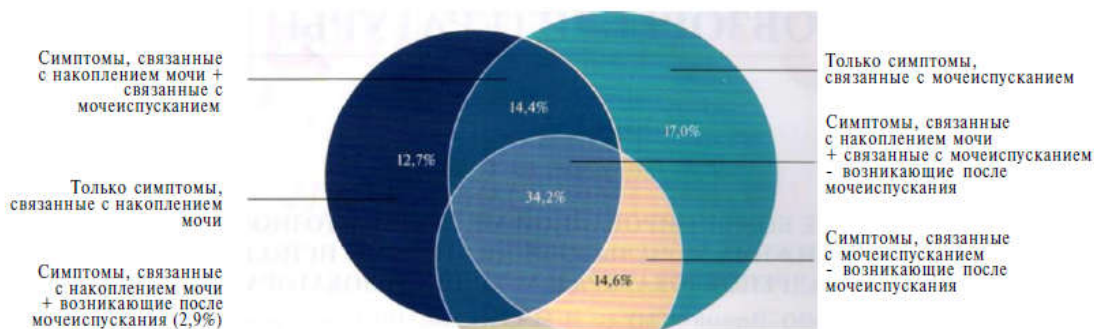


Рис. 14. Соотношение отдельных симптомов в общей структуре СНМП

Вследствие обилия симпатической иннервации, особенно шейки мочевого пузыря при некоторых формах роста аденомы, основным проявлением болезни может явиться болезненность при мочеиспускании, которая отмечается при наличии простатита. Характерная клиническая симптоматика у пожилого пациента при первом визите позволяет врачу заподозрить развитие ДГПЖ. В начальной стадии отмечается только незначительное учащение мочеиспускания, особенно в ночное время. Первым признаком начинающегося заболевания является именно ноктурия, что нарушает сон и в связи с этим вызывает беспокойство больного. Если состояние пациента не утяжеляется новыми симптомами, он свыкается с возникшими неудобствами и к врачу не обращается, списывая появившиеся проблемы на возраст. При дальнейшем прогрессировании роста аденомы струя мочи истончается, становится вялой, дугообразная форма ее исчезает. Здесь важно отметить, что степень с размерами аденомы не коррелирует.

Современное понимание патогенеза симптомов нижних мочевых путей при ДГПЖ представлено на рис. 15. Для удобства в выборе лечения пациентов все симптомы разделены на 2 большие группы: симптомы опорожнения (обструктивные симптомы) и симптомы накопления (ирритативные симптомы). Симптомы обструкции состоят из 2 компонентов: механического и функционального. Механический компонент связан с механическим сдавлением простатической уретры увеличенной аденомой и сдавлением этого же отдела уретры в результате спазма гладкой мускулатуры простаты в ответ на сдавление мышечно-нервных элементов гиперплазированными узлами аденомы.

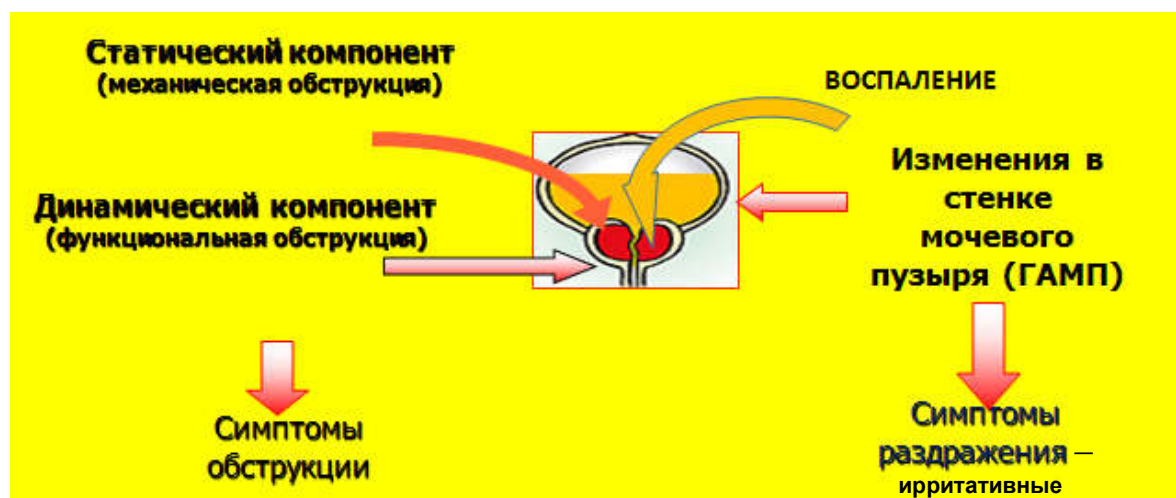


Рис. 15. Патогенез симптомов ДГПЖ

Число возможных причин инфравезикальной обструкции у мужчин велико, что необходимо учитывать при проведении диагностических параллелей. Причинами инфравезикальной обструкции могут быть:

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- рак предстательной железы;
- простатит (бактериальный, гранулематозный);
- обструктивные заболевания шейки мочевого пузыря (контрактуры, фиброз);
- склероз предстательной железы;
- обструкция уретры (стриктуры, опухоли);
- опухоли малого таза;
- нейрогенные нарушения функции мочевого пузыря.

Симптомы накопления (ирритативная симптоматика) обусловлены также двумя компонентами: симптомами детрузорной гиперактивности (гиперактивного мочевого пузыря — ГАМП), имеющейся почти у половины больных с ДГПЖ, и раздражением, связанным с застойным воспалением предстательной железы, которое имеется почти у 100 % пациентов с ДГПЖ. Эти современные трактовки патогенеза симптомов при ДГПЖ должен знать и понимать каждый врач, который может быть причастен к лечению СНМП/ДГПЖ. К сожалению, еще нередки случаи, когда врачи, недооценивая роль функциональной обструкции, связанной со спазмом мускулатуры предстательной железы, не объясняют больным, что удаление аденомы не всегда гарантирует пациенту полное избавление от обструктивной симптоматики и может потребоваться прием ингибиторов α -адренорецепторов на протяжении оставшейся жизни, как и может быть необходимость приема медикаментов для лечения ирритативной симптоматики (ГАМП) после оперативного лечения. Если эти объяснения пациент не получит от врача на этапе подписания им информированного согласия, то после операции все эти объяснения будут носить оправдательный характер с возможными претензиями пациента к качеству выполненной операции и возможными судебными разбирательствами.

Хотя ДГПЖ не является опасным для жизни заболеванием, все же она может влиять в различной степени на качество жизни, как было показано в многочисленных популяционных исследованиях при использовании различных опросников качества жизни (QOL), таких как EuroQol и Short-Form 36 (SF-36).

В итальянском многоцентровом основанном на наблюдении исследовании, включавшем 802 пациента в возрасте 50–80 лет, которые имели СНМП/ДГПЖ, была установлена строгая связь между общим показателем IPSS и индексом IPSS-QOL [11]. Все пациенты со слабым показателем IPSS (IPSS < 10) или средним (IPSS 10–15) в соответствии с собственными показателями IPSS расценивали свою характеристику QOL как хорошую или

удовлетворительную, по сравнению с 98,3 % пациентов со средними и тяжелыми СНМП (IPSS > 15), которые квалифицировали QOL как плохое или очень плохое. Другое исследование показало, что увеличение тяжести симптомов ассоциировалось с ухудшением физической активности, социальной активности, жизнестойкости и умственным состоянием. В дополнение к вышесказанному увеличение тяжести СНМП, связанных с ДГПЖ, приводило к ухудшению всех показателей состояния общего здоровья и QOL. Опросник SF-36 был использован в исследовании 178 мужчин в возрасте от 45 лет, которые ожидали предстоящую ТУР, по сравнению с контрольной группой, состоящей из общей популяции мужчин [11]. Результаты показали, что у мужчин в возрасте 45–64 лет, которые ожидали ТУР, имелись достоверно более низкие показатели QOL в смысле физической активности, физической боли, общего состояния здоровья, социальной активности и эмоционального и умственного здоровья [11, 12]. Существуют доказательства, что ДГПЖ прогрессивно снижает самооценку пациентов [13]. Показано, что СНМП могут оказывать влияние на сексуальность пациентов. В одном исследовании проводилось изучение важности в оценке сексуальности и QOL у 114 пациентов с СНМП (IPSS > 7) [13]. У всех пациентов имелись симптомы средней и тяжелой степени тяжести, и пациенты ответили на 89 вопросов анкеты, чтобы определить взаимоотношения СНМП с различными аспектами QOL. Шкалы важности связей продемонстрировали, что многие пациенты считают, что взаимоотношение СНМП и сексуальности было важным, очень важным и чрезвычайно важным. Такие исследования, как Olmsted County Study, Massachusetts Male Aging Study, National Health and Social Life Survey и Cologne Male Survey, выяснили не только связанное с возрастом снижение половой активности, но и увеличение недовольства мужчин имеющимися у них сексуальными взаимоотношениями, а также увеличением случаев именно эректильной дисфункции (ЭД) [14–18].

Наличие доказанной эпидемиологическими исследованиями четкой связи между СНМП и простатитом (ПР) позволяет предположить, что может существовать и истинная причинная связь между этими состояниями. Остается только обозначить патофизиологию этих путей, которые могут быть ответственными за сосуществование вышеуказанных взаимоотношений. Предполагается существование четырех больших патофизиологических механизмов, не являющихся конкурирующими в объяснении существования связей между СНМП и ЭД. Этими механизмами могут быть: изменения в путях превращения оксида азота в предстательной железе, тазовый атеросклероз, метаболический синдром и автономная гиперактивность симпатической нервной системы предстательной железы, наблюдающаяся при ДГПЖ [19].

Чрезвычайно важным остается вопрос о влиянии ДГПЖ на QOL партнера пациента и его семьи. Многонациональное исследование UrErik изуча-

ло данные о влиянии СНМП на QOL 3473 семейных пар в Великобритании, Нидерландах, Южной Корее и Франции [20]. Исследование показало, что наличие СНМП у пациентов оказывает отрицательное влияние на QOL их партнеров. Среди женщин, которые знают, что их партнер имеет проблемы с мочеиспусканием, 28,7 % заявили, что их не устраивает, если у их партнера будут оставаться эти проблемы; 4,5 % женщин заявили, что они вынуждены просыпаться ночью из-за ноктурии их партнера. Из всех женщин, кто просыпается ночью только по этой причине, 11,8 % заявили, что это очень расстраивает их.

В исследовании Mitropoulos et al. [21] было рассмотрено 50 семейных пар, где у мужчин имелась симптоматическая ДГПЖ. Опросник IPSS был заполнен пациентом и партнером в соответствии с учетом структуры вопросов, которые изучали следующие 7 положений: расстройства сна, социальная дезадаптация, выполнение особых нагрузок, психологическое влияние, половая жизнь, канцерофобия и страх перед операцией. Болезненность партнерши, связанная с состоянием мужа, была связана с расстройством сна из-за ноктурии мужа (28 %), социальной дезадаптацией (30 %), невозможностью выполнять серьезные физические задания дома и за пределами (8 %), отмечались психологические нагрузки (66 %), которые были связаны с возрастом жены; разница в возрасте семейной пары, неадекватный секс (48 %), боязнь операции (82 %) и боязнь рака простаты (62 %).

Sells et al. разработали специальный опросник для оценки состояния здоровья партнерши пациента с ДГПЖ, которому была показана операция [21]. Документ, состоящий из 9 характеристик, включал вопросы, относящиеся к просыпанию ночью вместе с пациентом, а также, как результат, учитывались соответствующая усталость, влияние на общественную жизнь и выполнение физических упражнений, дистресс, связанный с симптомами партнера, влияние на половую жизнь, канцерофобия и ожидание операции. Из 90 партнеров, проверенных во второй фазе исследования, только у одного не было нарушения состояния здоровья, связанного с симптомами мужа. Степень нарушения здоровья у упомянутых партнеров зависела от степени тяжести СНМП. Авторы исследования предполагают, что опросники должны использоваться во время консультации пациента и его партнерши врачом.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика доброкачественной гиперплазии предстательной железы включает следующее:

- анализ клинической картины;
- сбор анамнеза;

- физикальное обследование;
- пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- УЗИ (ТРУЗИ) с правильным определением остаточной мочи;
- КТ, МРТ органов брюшной полости и таза (при показаниях);
- урофлоуметрия (комплексное уродинамическое исследование — при показаниях);
- цистоскопия (при показаниях);
- лабораторные исследования;
- ПСА крови;
- ведение дневника мочеиспускания.

На этапе диагностики необходимо обратить внимание на то, какие симптомы у пациента преобладают: ирритативные или нарушения опорожнения мочевого пузыря. Важно отметить длительность болезни, степень выраженности симптомов, бывают ли и как часто наблюдаются эпизоды острой задержки мочи, наблюдаются ли боли в пояснице и повышение температуры тела, макрогематурия. При выяснении клинических проявлений ДГПЖ врач должен занять активную позицию и задавать вопросы в отношении клинических проявлений болезни у конкретного пациента. Многие пациенты испытывают серьезные затруднения при выборе соответствующей терминологии, а также некоторые считают вялую струю мочи, необходимость напряжения передней брюшной стенки для инициации мочеиспускания и другие характерные для ДГПЖ клинические проявления нормальными атрибутами пожилого и старческого возраста.

Анамнез. Сбор анамнеза должен быть последовательным, пациента нужно попросить вспомнить, как давно начались первые нарушения акта мочеиспускания, в чем они проявлялись, уточнить степень выраженности этих нарушений и их продолжительность. Принимал ли пациент какое-либо лечение и с каким эффектом — эти вопросы также представляют практический интерес на этапе диагностики.

Физикальное обследование. Даже внимательный осмотр нижней половины живота и наружных половых органов может оказать неоценимую помощь в диагностике. Так, выраженное выпячивание передней брюшной стенки над лоном говорит о задержке мочи, при наличии мокнутия кожи мошонки, полового члена, специфического запаха можно думать о хронической задержке мочи.

Острая задержка мочи. Острая задержка мочи (ОЗМ) при ДГПЖ является грозным симптомокомплексом в клиническом течении заболевания [22]. Факторами риска развития ОЗМ являются чрезмерное употребление алкоголя, острой пищи, переедание, переохлаждение, физические перегрузки, обильное употребление жидкости (рис. 16). Пациенты при ОЗМ отмечают невозможность опорожнить мочевой пузырь при ярко выраженном

позыве к мочеиспусканию. Мочевой пузырь перерастянут и при наружном осмотре проявляется шаровидным выпячиванием нижней половины живота. Живот при пальпации в этой области болезненный. ОЗМ является экстренным состоянием, и пациенту требуется оказание неотложной помощи. Помощь заключается в катетеризации мочевого пузыря катетером Фолея F 16–18. Металлический катетер допускается использовать опытному хирургу и урологу, хотя существует большая угроза повреждения уретры и развития в последующем стриктуры уретры. Мочу следует выпускать медленно, с перерывами, периодически пережимая катетер металлическим зажимом, во избежание пузырного кровотечения ex vaso. После опорожнения пузыря катетер оставляется в мочевом пузыре на 3 суток и назначается ежедневный прием тамсулозина по 1 капсуле. Если после удаления катетера через 3 суток самостоятельное мочеиспускание не восстановилось, пациент нуждается в госпитализации для хирургического лечения.



Рис. 16. Нарушение мочеиспускания при ОЗМ

Хроническая задержка мочи. Хроническая задержка мочи (ХЗМ) развивается на фоне существующей инфравезикальной обструкции, вызванной ДГПЖ (рис. 17). Поскольку ДГПЖ является прогрессирующим процессом, то и степень обструкции со временем также прогрессирует [23]. Адекватное опорожнение мочевого пузыря обеспечивается гипертрофией мышц детрузора. Однако на каком-то этапе развития аденомы (обструкции) силы гипертрофированного детрузора не хватает, чтобы полностью опорожнить мочевой пузырь во время мочеиспускания. Часть мочи остается в пузыре после мочеиспускания, она называется остаточной мочой. Наличие остаточной мочи указывает на то, что у пациента имеется ХЗМ.



Рис. 17. Хроническая задержка мочи

Хроническая задержка мочи клинически долгое время себя не проявляет, поскольку она развивается на фоне гибели нервно-мышечных элементов детрузора. И только когда развивается полная задержка мочи, а моча постоянно по каплям выделяется из мочевого пузыря по типу парадоксальной ишурии (*ischuria paradoxa*), пациент и окружающие начинают обращать внимание на мокрое белье и запах мочи (рис. 18). Иногда окружающие расценивают такое состояние как проявления элементарной неаккуратности пациента и прибегают к порицанию своего родственника. Полная хроническая задержка мочи является абсолютным показанием к хирургическому лечению.



Рис. 18. Стрессовое недержание мочи

Пальцевое ректальное исследование. В диагностике ДГПЖ важное значение имеет пальцевое ректальное исследование (рис. 19). При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа представляется органом тугоэластической консистенции, величиной с каштан, состоящий из двух равновеликих долей. Обращается внимание на наличие деревянистой консистенции уплотнений в толще железы или, наоборот, размягчений и западений, а также смещаемость слизистой прямой кишки над поверхностью простаты. Ректальное исследование предстательной железы является безболезненной процедурой, болезненные ощущения указывают на наличие вос-

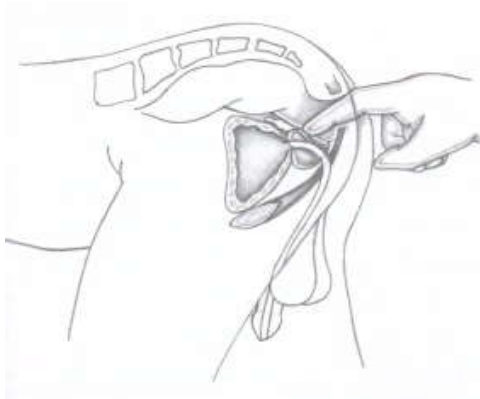


Рис. 19. Типичная позиция пальцевого ректального исследования

паления предстательной железы (острого простатита), что является основной причиной нарушения мочеиспускания (ОЗМ).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является следующим этапом диагностики ДГПЖ. Существует два метода: трансабдоминальное УЗИ и трансректальное (ТРУЗИ) (рис. 20). С помощью данного метода можно достаточно точно измерить размеры аденомы, ее структуру, характер роста (внутрипузырный, ретротригональный), а также визуализировать среднюю

долю, определить симптом протрузии [24]. УЗ-исследование дает возможность выявить наличие камней в пузыре, а также дивертикулов мочевого пузыря. УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы лучше всего производить при заполнении его мочой до объема 150–200 мл. При таком заполнении целесообразно измерить толщину стенки мочевого пузыря, которая в норме равняется 5 мм. Важно при УЗИ предстательной железы обратить внимание на наличие варикозно расширенных вен ДГПЖ и варикоза перипростатических вен.

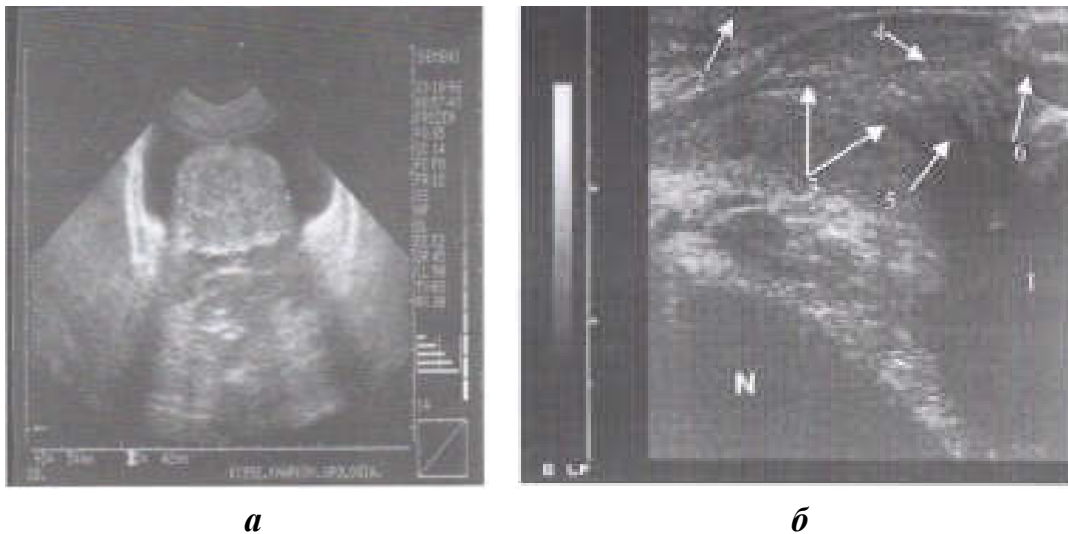


Рис. 20. Ультразвуковое исследование:
a — трансабдоминальное УЗИ; *б* — трансректальное УЗИ

В настоящее время определение остаточной мочи является классическим стандартом во время УЗИ мочевого пузыря и предстательной железы при диагностике ДГПЖ. Однако при УЗИ-определении остаточной мочи довольно часто допускаются серьезные ошибки. Часто врач ультразвуковой диагностики перед исследованием рекомендует пациенту выпить 0,5–1,0 л

жидкости и дожидаться сильного позыва к мочеиспусканию — время, которое определяется сигналом для начала УЗИ. Такие специалисты забывают, что у пожилых людей порог появления сигнала к мочеиспусканию низкий и пациент сидит дольше положенного времени, а мочевой пузырь заполняется больше физиологической нормы (200–250 мл). Мочевой пузырь в таких случаях заполняется до объема, превышающего физиологическую норму в 2–3 раза. Этот большой объем мочи исследователь расценивает как свидетельство ХЗМ. На самом деле это перерастянутый мочевой пузырь, который полностью при мочеиспускании не в состоянии опорожниться. В нем всегда из-за слабости перерастянутой стенки остается моча, которую неопытный врач УЗ-диагностики расценивает как остаточную. Такая информация может попасть такой же квалификации урологу, который усмотрит в результатах УЗИ абсолютное показание к хирургическому лечению, которое, как известно, имеет самые различные последствия вплоть до летального исхода. Поэтому на врача УЗ-диагностики ложится огромная ответственность в интерпретации увиденного при УЗ-исследовании. Не меньшую ответственность несет и врач-уролог, который принимает окончательное решение по лечению данного больного. При УЗ-исследовании (трансабдоминальном, трансректальном) важно определить объем простаты. Для этого определяют в см³ измерения: длину (Д), ширину (Ш), толщину (Т). Объем вычисляют по следующей формуле: $V = 0,52 \times (Д \times Т \times Ш)$. Нормальными размерами предстательной железы считаются:

- толщина (переднезадний размер) — 1,6–2,3 см;
- ширина (поперечный размер) — 2,7–4,3 см;
- длина (верхненижний размер) — 2,4–4,1 см.

Практически после УЗ-исследования в абсолютном большинстве случаев можно принять решение о тактике лечения каждого больного. Однако в ряде случаев, когда в клинической картине ДГПЖ появляются такие симптомы, как гематурия, повышение температуры с ознобами, неукротимые позывы к мочеиспусканию, прерывистая струя мочи, заклинивание струи и другие, возникает необходимость использования дополнительных методов исследования.

Цистоскопия показана при гематурии для исключения опухоли мочевого пузыря или верхних мочевых путей. При цистоскопии могут быть выявлены камни в мочевом пузыре, истинные и ложные дивертикулы. При цистоскопии удается более полно оценить аденому, подтвердить или исключить наличие средней доли аденомы, ее размер, что важно при выборе лечения ДГПЖ. Именно при цистоскопии можно обнаружить признаки склероза шейки мочевого пузыря, что может сыграть определенную роль в результатах медикаментозного и хирургического лечения. Все эти нюансы должен выяснять лечащий врач и в доступной форме доводить до сведения пациента.

При подозрении на наличие опухоли верхних мочевых путей целесообразно выполнить КТ и МРТ органов брюшной полости.

Пациентам с ДГПЖ и нарушениями мочеиспускания показано выполнение **урофлоуметрии** для определения скорости мочеиспускания и характера кривой мочеиспускания. В некоторых случаях может помочь комплексное уродинамическое исследование. В ситуациях, когда пациенту с ДГПЖ проводится множество исследований, может оказаться целесообразным воспользоваться вторым мнением (*second opinion*) специалиста-уролога, возможно, более высокой квалификации.

На этапе обследования проводится **лабораторное исследование**, включающее в себя рутинные анализы мочи и крови. Для получения информации о функциональном состоянии почек определяют креатинин в сыворотке крови. Более полную информацию о функциональном состоянии почек дает определение скорости клубочковой фильтрации.

Обязательным лабораторным исследованием на диагностическом этапе является **определение простат-специфического антигена (ПСА)** сыворотки крови. ПСА вырабатывается секреторными клетками предстательной железы, относится к группе гликопротеинов и к группе неспецифических маркеров рака предстательной железы. Хотя уровень ПСА повышается и при остром простатите, и при обострении хронического, но динамика уровня ПСА может использоваться для мониторинга эффективности лечения острого простатита. Лечащий врач должен указать пациенту, что за 3–5 дней до сдачи анализа на ПСА необходимо исключить секс, алкоголь, езду на велосипеде, скачки, парилку. Игнорирование этих правил приводит к получению ложноположительных результатов, а в последующем — к ненужным биопсиям простаты с возможными осложнениями вплоть до смертельных исходов.

На этапе диагностики необходимо выяснить, ведет ли пациент половую жизнь и намерен ли ее продолжать, а также имеются ли у него признаки эректильной дисфункции. Если пациент указывает на ЭД, то определяется тестостерон сыворотки крови, а также измеряется скорость пенильного кровотока.

Поскольку течение аденомы предстательной железы сопровождается не только выраженными нарушениями мочеиспускания, но и индивидуальными ощущениями, которые могут быть оценены количественными показателями, Международным согласительным комитетом по ДГПЖ была разработана и принята международная шкала симптомов простаты (IPSS), которая позволяет судить о степени тяжести течения ДГПЖ и степени нарушения качества жизни пациента. Анкета заполняется пациентом самостоятельно и содержит ответы на 7 конкретных вопросов. Ответы обозначены цифрами от 0 до 5. Пациент выбирает один из шести предложенных ответов в зависимости от выраженности каждого обозначенного симптома. Поэтому сумма баллов по каждому из симптомов может варьировать от 0 до 35 (рис. 21).

Шкала IPSS	Никогда	Реже, чем 1 раз в неделю	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаше, чем в половине случаев	Почти всегда
	0	1	2	3	4	5
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имело место прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи?						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?						
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
Суммарный балл по IPSS						
Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	прекрасно	0	неудовлетворительно	4		
	хорошо	1	плохо	5		
	удовлетворительно	2	очень плохо	6		
	смешанное чувство	3				

Суммарный балл по I-PSS =							
Quality of life							
Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания							
Как бы вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	Прекрасно	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	Плохо	Очень плохо
	0	1	2	3	4	5	6
Индекс QoL=							

Рис. 21. Международная шкала суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS)

Если сумма набранных баллов превышает 7, это означает, что имеются расстройства мочеиспускания, по поводу которых целесообразно обратиться к врачу-урологу.

По результатам анкетирования пациенты разделяются на 3 группы тяжести течения ДГПЖ:

- 0–7 баллов — легкая степень течения симптомов;
- 8–19 баллов — средняя степень течения симптомов;
- 20–35 баллов — тяжелая степень течения симптомов.

Результаты балльной оценки симптомов являются объективным отражением оценки клинического течения ДГПЖ каждым конкретным пациентом.

Шкала качества жизни заполняется пациентом и отражает балльную оценку им нарушений качества жизни, связанных с нарушениями мочеиспускания.

Объективную оценку частоты мочеиспусканий дает **дневник мочеиспусканий**. Молодые врачи нередко недооценивают значимость дневника мочеиспусканий и игнорируют его заполнение пациентами. Многолетний опыт работы в урологии показывает, что очень многие больные и здоровые люди не знают, что существует физиологическая норма частоты мочеиспусканий за сутки и что эта норма выведена путем деления нормального суточного объема мочи (1000–1500 мл) на нормальный объем мочевого пузыря (200–250 мл). Суточное количество мочи зависит от функции почек, а также от количества выпитой за сутки жидкости. Поэтому в дневнике мочеиспускания отмечается время мочеиспускания, количество выпущенной мочи и количество выпиваемой на протяжении суток жидкости. Более объективным и точным является дневник мочеиспусканий, заполненный пациентом за три дня.

Чем же угрожает пациенту прогрессирующая аденома предстательной железы или каковы возможные осложнения этого доброкачественного заболевания предстательной железы? В современной литературе их несколько:

- прогрессирующее ухудшение параметров уродинамики;
- острая задержка мочи;
- хроническая почечная недостаточность;
- инфекция мочевых путей;
- декомпенсация детрузора мочевого пузыря, ХЗМ;
- камни мочевого пузыря;
- рак мочевого пузыря.

ЛЕЧЕНИЕ

После проведения всех диагностических мероприятий и оценки полученных результатов, а также с учетом симптоматики и степени ее выраженности и данных анамнеза необходимо обсудить с пациентом возможные варианты его лечения. В своем гайдлайне Европейская ассоциация урологии (EAU) рекомендует три варианта лечения пациентов с ДГПЖ: активное наблюдение, медикаментозное лечение и хирургическое лечение. При этом гайдлайн декларирует, что основной целью лечения является улучшение симптомов нижних мочевых путей и качества жизни пациента, а также предотвращение осложнений, связанных с аденомой предстательной железы и обструкцией, таких как задержка мочи и расширение верхних отделов мочевых путей. Это положение врач должен объяснять в доступной форме каждому пациенту, чтобы в последующем не возникали конфликтные ситуации между ними. Некоторые

пациенты думают, что поскольку они принимают дорогое лекарство длительное время, то результатом должно быть полное избавление от СНМП и на всю оставшуюся жизнь. Между тем не нужно забывать ни врачу, ни пациенту, что ДГПЖ — это болезнь, которая прогрессирует с возрастом, и как нельзя излечить пациента от старения его организма, так нельзя излечить радикально пациента и от аденомы. Предикторами прогрессирования ДГПЖ являются:

- возраст;
- выраженность симптомов ДГПЖ;
- объем простаты;
- уровень ПСА;
- значение Q_{\max} ;
- количество остаточной мочи;
- воспаление предстательной железы.

В повседневной практике все еще встречаются случаи, когда пациенты надеются, что прием лекарств в течение одного, двух, трех месяцев должен привести к полному излечению. Если этого не происходит, то виноват врач, который назначил не тот препарат или неправильно определил сроки его применения. Во избежание подобных неприятных парадоксов необходимо стараться до начала лечения объяснять пациенту особенности медикаментозной терапии и отмечать это в информированном согласии, которое пациент подписывает перед началом лечения.

В настоящее время гайдлайн ЕАУ предлагает 3 вида лечения ДГПЖ:

1. Наблюдение и выжидание (watch and wait — WW).
2. Медикаментозное лечение (монотерапия, комбинированное лечение).
3. Хирургическое лечение.

Тактика наблюдения и выжидания касается тех пациентов, у которых СНМП/ДГПЖ:

- 1) носят невыраженный характер;
- 2) встречаются периодически;
- 3) не вызывают ощутимых нарушений качества жизни.

Для таких пациентов могут оказаться эффективными препараты растительного происхождения, а также некоторые поведенческие установки: ограничение количества выпиваемой на ночь жидкости. Некоторые рекомендуют пациентам после 18–19 часов вообще избегать приема жидкости. Целесообразно исключение приема на ночь препаратов, содержащих мочегонные средства, для лечения сопутствующих заболеваний (АД), двухэтапное мочеиспускание перед отходом ко сну. Прием препаратов растительного происхождения (Унопрост, Простамол Уно, Простамед и др.) замедляет прогрессирование роста аденомы, смягчает симптомы, оказывает противовоспалительное действие. В соответствии со шкалой симптомов IPSS стратегия WW показана пациентам с суммой баллов 0–7. Если пациент выполняет про-

писанные ему поведенческие рекомендации, проводит постоянно фитотерапию, он имеет большой шанс замедлить рост аденомы и затормозить прогрессирование СНМП. Это самое благоприятное течение ДГПЖ, в котором отдельные пациенты могут находиться годы и десятилетия. Если пациент замечает, что симптомы начинают носить постоянный характер и степень их выраженности увеличивается и по шкале IPSS соответствует 8–19 баллам, таким пациентам показана медикаментозная терапия (монотерапия, комбинированное лечение).

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Препаратами выбора для таких пациентов с превалирующей ирритативной симптоматикой являются препараты — α -адреноблокаторы:

- тамсулозин (Омник) 0,4 мг 1 раз в сутки;
- Омник Окас 0,4 мг 1 таб. на ночь;
- Альфузозин 10 мг в сутки;
- силодозин 8 мг в сутки;
- Урорек (4,8 мг) 1 раз в сутки;
- теразозин (1–10 мг) на ночь;
- доксазозин (1–8 мг) на ночь;
- Сетегис (2–5 мг) на ночь.

Альфа-адреноблокаторы оказывают следующие виды воздействия:

- 1) улучшают отток мочи;
- 2) уменьшают обструкцию нижних мочевых путей;
- 3) уменьшают гипертрофию стенки мочевого пузыря, вызванную обструкцией (тамсулозин);
- 4) снижают частоту острой задержки мочи и, соответственно, необходимость хирургического вмешательства;
- 5) обеспечивают быстрый эффект (рис. 22).

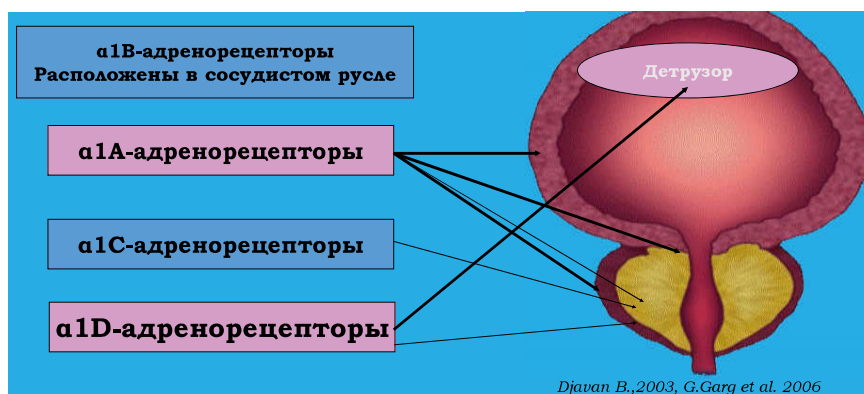


Рис. 22. Локализация альфа-1-адренорецепторов в нижних мочевыводящих путях

Вместе с тем, говоря об альфа-адреноблокаторах как о препаратах, обладающих высокой эффективностью в лечении ирритативной симптоматики ДГПЖ, необходимо отметить, что им присущи побочные эффекты: ортостатическая гипотензия, головокружения, головная боль, обмороки и астения. Однако самым существенным побочным эффектом для сексуально активных пациентов является ретроградная эякуляция. Об этом следует предупреждать пациентов, и, если для некоторых из них ретроградная эякуляция является существенной, следует заменить тамсулозин на другой препарат из этой группы или назначить другой препарат из другой группы.

Как указывалось ранее, инфравезикальная обструкция обусловлена двумя компонентами: статическим (увеличенная аденома) и динамическим (спазм гладкой мускулатуры). Альфа-адреноблокаторы действуют на динамический компонент, то есть снимают спазм гладкой мускулатуры [25].

Необходимо отметить, что, если после 3-дневного приема препарата действие его не проявляется, следует выбрать другой препарат из представленного списка.

Учитывая, что ДГПЖ является болезнью пожилого и старческого возраста, когда у пациентов имеется гипертоническая болезнь, препаратом выбора для лечения СНМП у таких пациентов является Сетегис. Отдельно следует остановиться на механизме действия препарата Омник Окас (OCAS — oral controlled absorption system, пероральная система контролируемого всасывания) и показаниях к его применению. Контролируемое всасывание обеспечивается тем, что действующее вещество тамсулозин вставлено в гелиевую основу таблетки. Поэтому гелиевый компонент таблетки, впитав в себя большое количество воды в желудке и 12-перстной кишке, сохраняет свою способность отдавать в кровь тамсулозин во время прохождения таблетки и по толстому кишечнику. Этим обеспечивается достаточная концентрация препарата ночью во время сна пациента. Поэтому препарат особенно показан пациентам с ночной поллакиурией или ноктурией (рис. 23) [26].

Идеальный лекарственный препарат при ноктурии

Так создается постоянный уровень в плазме?



Рис. 23. Механизм действия препарата Омник Окас

Ночная поллакиурия (ноктурия) существенно ухудшает качество жизни таких пациентов (рис. 24).



Рис. 24. Ноктурия и качество жизни (R. Asplund; Eur. Urol. Suppl., 2005)

Нередко молодые врачи путают ночную полиурию (никтурию) с ночной поллакиурией (ноктурией). Ночная полиурия часто связана с сердечной недостаточностью, отеками, нарушением антидиуретической функции гипофиза. Речь идет о случаях, когда гипофиз выделяет антидиуретический гормон днем и пациенты днем практически не мочатся, поскольку вся моча почками образуется ночью и пациенты вынуждены вставать ночью для опорожнения мочевого пузыря. Пациенты в этих случаях мочатся нормальными порциями, соответствующими нормальному объему (200–250 мл) мочевого пузыря, в то время как при ночной поллакиурии (ноктурии) объем выпущенной мочи небольшой (рис. 25).



Рис. 25. СНМП, ноктурия, качество сна

В таких случаях средством выбора является Омник Окас, тогда как при никтурии незаменимым остается препарат десмопрессин, синтетический аналог антидиуретического гормона. Назначается по 1–2 таб. (0,2 мг) на ночь (до месяца). Каждые 3 дня контроль за Na крови.

Пациентам, у которых преобладает обструктивная симптоматика, показано назначение препаратов группы ингибиторов 5 α -редуктазы. Ранее указывалось, что под воздействием фермента 5 α -редуктазы тестостерон распадается на 5 метаболитов, основным из которых является 5-дигидротестостерон, который активнее тестостерона в 5 раз. Связываясь с факторами роста предстательной железы, 5-дигидротестостерон приводит к росту аденомы. Первым ингибитором 5 α -редуктазы был препарат Проскар (финастерид). В настоящее время наиболее широко применяются следующие препараты:

- финастерид 5 мг 1 раз в сутки;
- дутастерид 0,5 мг 1 раз в сутки;
- Аводарт 0,5 мг 1 раз в сутки;
- Простерид 5 мг в сутки;
- Финаст 5 мг 1 раз в сутки;
- Проскар 5 мг в сутки;
- Финастерид-МИК (РБ) 5 мг в сутки.

Проскар в очень низких концентрациях ингибирует 5 α -редуктазу предстательной железы, вызывая ее уменьшение с одновременным снижением уровня сывороточного дигидротестостерона. К фармакологическим преимуществам тестостерона относится его способность локально, в самой предстательной железе, блокировать процесс превращения тестостерона в дигидротестостерон, воздействуя селективно на 5 α -редуктазу. Если уровни дигидротестостерона снижаются на 60–70 %, то концентрация самого тестостерона остается на нормальном уровне. Механизм действия Проскара более сложный, поскольку сам препарат оказывает ингибирующее действие на начальном этапе. Известно, что активация 5 α -редуктазы поддерживается эстрогенами, которые тем самым участвуют в патогенезе ДГПЖ. Под воздействием 5 α -редуктазы тестостерон метаболизируется в 5 α -дигидротестостерон, который связывается в цитоплазме клетки с андрогенным белковым рецептором, формируя андрогенно-рецепторный комплекс. В нормальных условиях этот комплекс проникает в ядро клетки, активируя ДНК, что сопровождается специфическими метаболическими и пролиферативными ответными реакциями. В результате этих клеточных превращений происходит рост и дифференциация клеток предстательной железы. Еще одной стороной гормональных взаимоотношений является тот факт, что небольшое количество 5 α -дигидротестостерона превращается в 5 α -андростендиол.

На сегодняшний день накоплен большой опыт применения Проскара и других препаратов этой группы, в результате чего сформировался перечень

противопоказаний к их применению: острая задержка мочи, пальпируемый мочевого пузыря, объем остаточной мочи более 100 мл, гематурия, инфекция мочевых путей, почечная недостаточность в терминальной стадии, выраженная средняя доля аденомы.

Ингибиторы 5α -редуктазы действуют следующим образом (рис. 26):

1. Тормозят 5α -редуктазу 5-го типа в эпителии простаты и в фолликулах волос.
2. Тормозят конверсию тестостерона в дигидротестостерон.
3. Тормозят образование факторов роста и инициируют апоптоз. Дигидротестостерон в 5 раз активнее тестостерона.
4. Уменьшают объем простаты на 20–30 %.

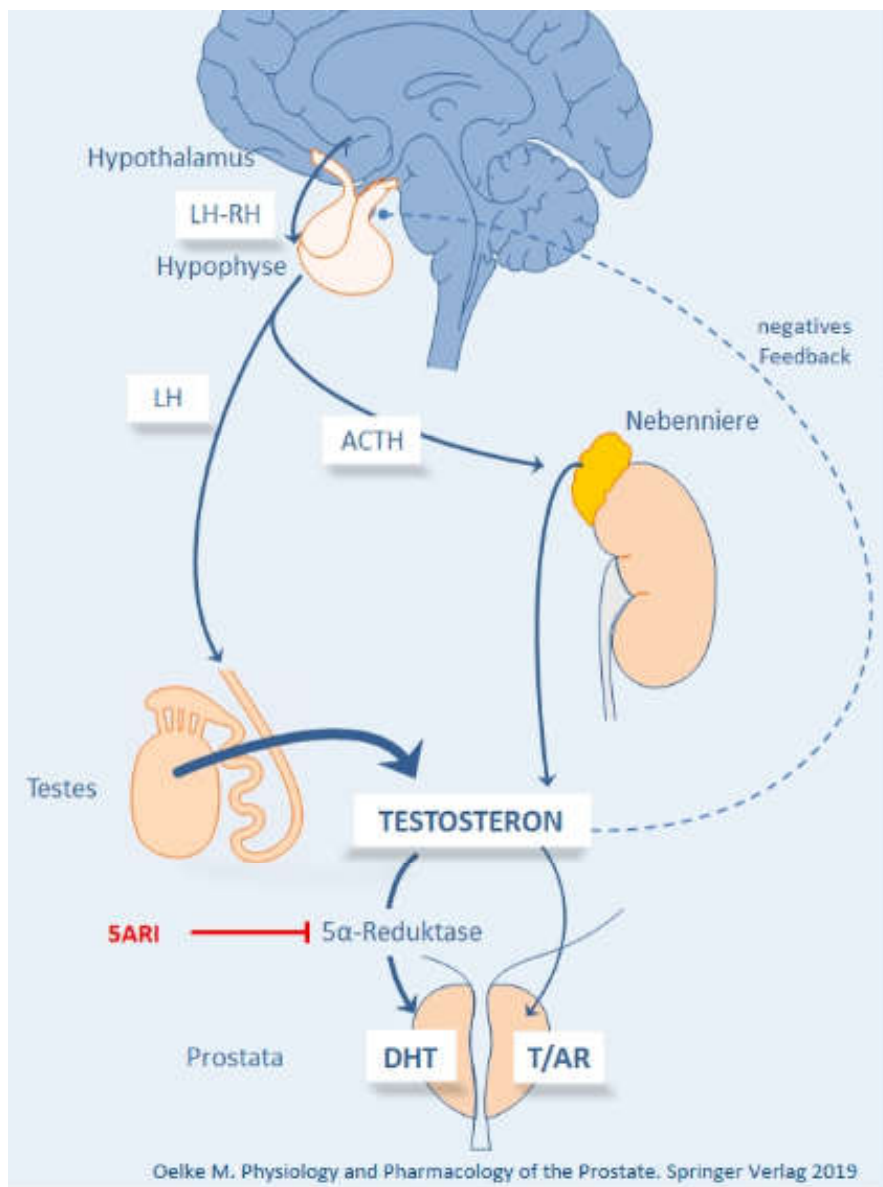


Рис. 26. Действие ингибиторов 5α -редуктазы

Незначительное повышение концентрации в сыворотке в 10 % не имеет функционального влияния.

Для лечения частого мочеиспускания при ДГПЖ, особенно если малоэффективны α -адреноблокаторы, показано назначение препаратов из группы антагонистов мускариновых рецепторов:

- солифенацин (Везикар) 1 таб. 5–10 мг 1 раз в день;
- толтеродин (Детрузитол) 1 капс. 2 мг 2 раза в день;
- проспия хлорид (Спазмекс) 1 таб. 15 мг 3 раза в день;
- оксибутинин (Дриптан) 1 таб. 5 мг 2–3 раза в день;
- фезотеродин (Товиаз, Pfizer) 1 таб. 4 мг 1 раз в день.

Целесообразно проводить УЗ-мониторинг остаточной мочи, при наличии остаточной мочи > 200 — опасность ОЗМ!

Как известно, детрузор иннервируется парасимпатическими нервами, основным нейротрансмиттером которых является ацетилхолин, обладающий способностью стимулировать мускариновые рецепторы (М-холинорецепторы) на поверхности гладкомышечных клеток. Однако мускариновые рецепторы плотно экспрессируются не только на гладкомышечных клетках, но и на клетках других типов, например, на переходноклеточном эпителии мочевого пузыря. Препараты с антимускариновой активностью позволяют оказывать влияние на сократительную активность мочевого пузыря и уменьшать выраженность спонтанных сокращений детрузора, наблюдающихся при ГАМП. Основной принцип их действия — блокирование проводимости по волокнам парасимпатической нервной системы. М-холиноблокаторы, или, иначе говоря, медикаментозные средства с антихолинэргической активностью, могут назначаться как терапия первой линии у пациентов с выраженными расстройствами мочеиспускания фазы накопления при отсутствии или минимальной выраженности расстройств фазы опорожнения.

Еще одним официальным показанием для их назначения являются СНМП, сохраняющиеся после месяца непрерывной терапии альфа-адреноблокаторами в активной терапевтической дозировке. Антагонисты мускариновых рецепторов уже более 20 лет являются препаратами выбора в лечении гиперактивного мочевого пузыря.

Бета-3-агонисты адренорецепторов — новая фармгруппа препаратов для лечения ГАМП. Бета-3-адренорецепторы превалируют среди бета-рецепторов детрузора мочевого пузыря, и их стимуляция индуцирует расслабление мочевого пузыря, что немаловажно при лечении ирритативной симптоматики у пациентов с ДГПЖ. Мирабегрон (Бетмига) 50 мг — первый препарат — представитель этого класса. Активация бета-3-адренорецепторов с помощью мирабегрона стимулирует расслабление детрузора и способствует удержанию мочи. У препарата принципиально новый механизм действия —

стимуляция β 3-адренорецепторов. Он уменьшает частоту мочеиспусканий и количество эпизодов недержания мочи. Высокоэффективен при ГАМП. Эффективен в сочетании с тамсулозином и Везикаром. Имеет отличную переносимость (не имеет характерных для М-холиноблокаторов побочных эффектов). Назначается по 1 таблетке (50 мг) 1 раз в день. Побочными эффектами мирабегрона являются артериальная гипертензия (7,3 %) и назофарингит (3,4 %).

В формировании обструктивных СНМП при ДГПЖ, как указывалось ранее, участвует два компонента — статический, связанный с увеличивающейся аденомой простаты, и динамический, связанный со спазмом гладкой мускулатуры предстательной железы и шейки мочевого пузыря из-за раздражения α -адренорецепторов этой зоны. Поэтому в монотерапии совершенно обосновано применение α -адреноблокаторов или ингибиторов 5 α -редуктазы.

В 2004–2007 гг. было проведено слепое рандомизированное плацебо-контролируемое мультицентровое (446 исследователей в 35 странах мира) исследование CombAT, в котором участвовало 4844 пациента с повышенным риском прогрессирования ДГПЖ. Изучалась комбинация препаратов Аводарт 0,5 мг и тамсулозин 0,4 мг. Результаты исследования показали, что в течение первых двух лет произошло улучшение симптоматики по шкале IPSS и снизилась частота развития эпизодов ОЗМ. В течение последующих двух лет улучшились показатели Q_{max} и индекс QOL.

В 2010–2013 гг. было проведено исследование CONDACT по изучению эффективности и безопасности комбинации дутастерида и тамсулозина в фиксированной дозировке препарата (Дуодарт) по сравнению с активным наблюдением и рекомендациями по изменению образа жизни с возможным последующим назначением тамсулозина в случае ухудшения симптоматики или при отсутствии динамики при соблюдении всех рекомендаций. В исследовании приняло участие 742 пациента из 8 стран Европы. Они были рандомизированы на 2 группы: группа комбинированной терапии ($n = 369$) и группа активного наблюдения с возможным последующим назначением тамсулозина ($n = 373$). Исследование показало, что препарат Дуодарт оказался более эффективен в лечении СНМП/ДГПЖ, чем один дутастерид, или тамсулозин, или плацебо. В настоящее время препарат Дуодарт широко используется как вариант комбинированного лечения ДГПЖ.

У 15–30 % пациентов с СНМП/ДГПЖ кроме обструктивных и ирритативных симптомов, связанных с анатомическим и динамическим компонентами на уровне инфравезикального сегмента, имеются симптомы, характерные для гиперактивного мочевого пузыря. До настоящего времени нет окончательного ответа на вопрос, что первично и что вторично, то есть обструкция, а затем ГАМП или ГАМП, присоединившийся, как существовавший ранее. Более того, нередки случаи, когда после хирургического лечения

ДГПЖ (ТУР) инфравезикальная обструкция проходит, а ирритативная симптоматика остается (ГАМП!). Этот факт явился патогенетическим обоснованием использования в клинической практике для лечения СНМП/ДГПЖ комбинации альфа-адреноблокатора и блокаторов мускариновых рецепторов. Так появился комбинированный препарат Везомни (рис. 27, 28).



Рис. 27. Состав препарата Везомни

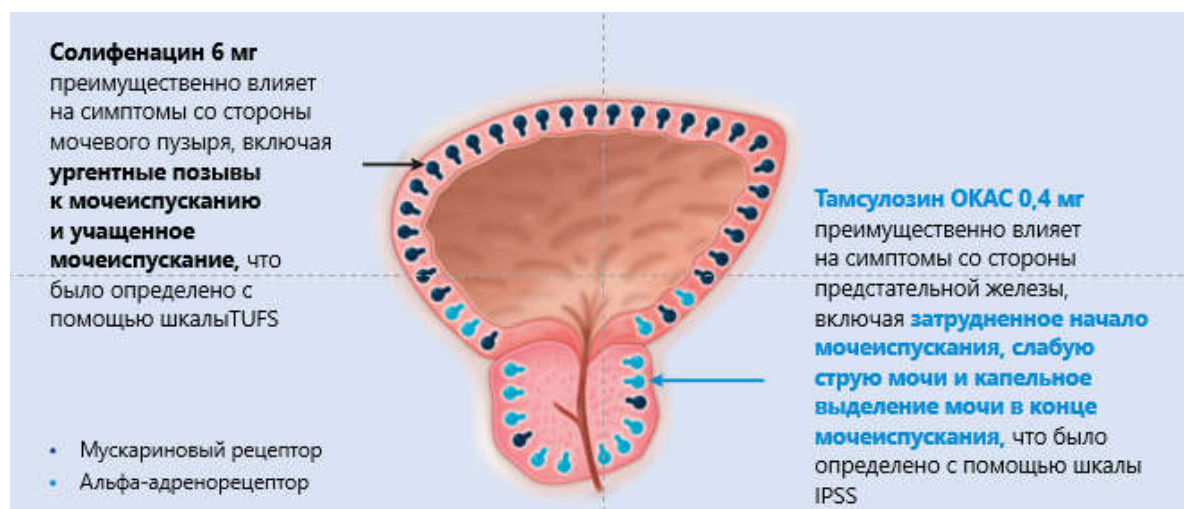


Рис. 28. Везомни — двойная сила в одной таблетке

На рис. 27, 28 очень наглядно показана суть комбинированного препарата Везомни, который широко применяется для лечения ДГПЖ. Препарат назначается по 1 таблетке 1 раз в день (рис. 29).

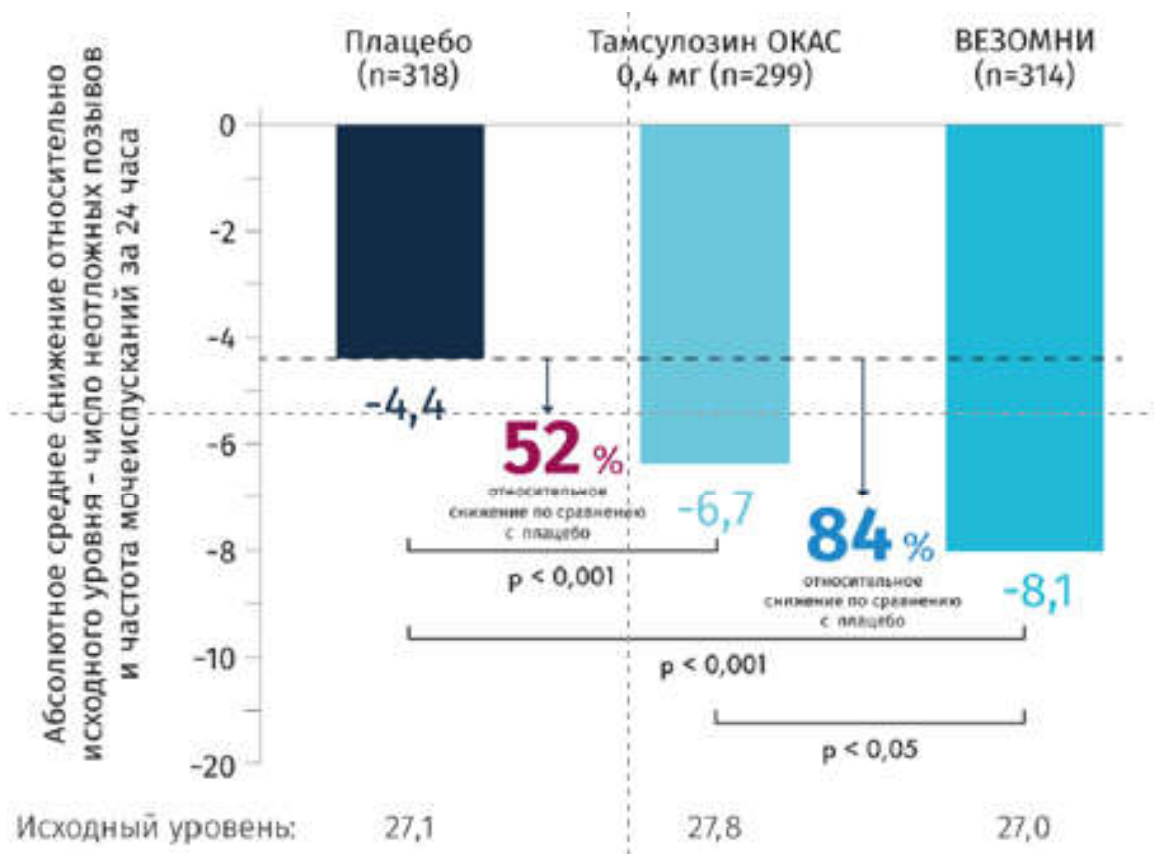


Рис. 29. Динамика симптомов ДГПЖ при применении Везомни (препарат облегчает симптомы со стороны мочевого пузыря и предстательной железы)

Как уже указывалось, ДГПЖ является заболеванием мужчин пожилого возраста. Однако многие из них в этом возрасте хотели бы оставаться сексуально активными. Вместе с тем некоторые отмечают нарушение эректильной функции, проявляющееся ослаблением эрекции или ее непродолжительностью.

Долгое время считалось, что все это издержки стареющего организма мужчины. Независимость существующей взаимосвязи простатита и СНМП от сопутствующих заболеваний была подтверждена в соответствующих данных, собранных при проведении исследования MTOPS (2003) на 3047 мужчинах. Если связь между степенью СНМП и ПР в этом исследовании была четко установленной, то взаимосвязь между объемом простаты и ПР была менее доказанной. В последующем были раскрыты патогенетические механизмы связи СНМП и ЭД при ДГПЖ [18]. Основным механизмом заключается в нарушении функции NO-синтазы в предстательной железе у мужчин с ДГПЖ, что приводит к нарушению синтеза оксида азота. Последний, как известно, играет ведущую роль в синтезе циклического гуанидинмонофосфата (цГМФ), который расслабляет гладкую мускулатуру пещеристых тел полового члена и предстательной железы. Пациенты, получавшие ингибиторы фосфодиэсте-

разы 5-го типа при лечении ЭД, стали замечать, что у них кроме улучшения эрекции стали меньше проявляться и нарушения мочеиспускания, связанные с ДГПЖ.

В настоящее время ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа рекомендуются гайдлайном ЕАУ для комбинированного лечения ДГПЖ.

Как известно, ДГПЖ развивается у мужчин пожилого и старческого возраста, когда имеет место возрастной андрогенодефицит. В связи с этим в настоящее время считается оправданным проведение гормонозаместительной терапии тестостероном пациентам с ДГПЖ. Понятно, что такая терапия правомерна после анализа крови на ПСА и тестостерон. И только при отсутствии повышенного ПСА крови и доказанном снижении уровня тестостерона в сыворотке крови пациенту можно и нужно назначать препараты тестостерона. Назначать тестостерон при отсутствии андрогенодефицита категорически противопоказано, особенно при олигозооспермии, когда пациент лечится по поводу бездетности в браке.

В лекарственной терапии ДГПЖ особое место занимает препарат Афалаза.

Лекарственный препарат Афалаза состоит из двух лекарственных компонентов: «афала» и «импаза». Афала тормозит синтез ПСА и прогрессирование ДГПЖ. Импаза стимулирует продукцию NO, что стимулирует образование цГМФ, который является мощным релаксантом гладкой мускулатуры пещеристых тел полового члена и предстательной железы. Обладая таким комбинированным действием, лекарственный препарат Афалаза сегодня занимает достойное место в медикаментозном лечении ДГПЖ [27]. Назначается препарат по 2 таблетки 2 раза в день в течение 4 месяцев.

Медикаментозное лечение имеет свои конкретные показания и пределы, переступить которые не только нежелательно, но и опасно. Огромный опыт оценки эффективности вышеописанных методов медикаментозной терапии позволил сформулировать достаточно конкретные показания к хирургическому лечению ДГПЖ. Хотелось бы отметить, что все они носят достаточно конкретный характер:

1. Снижение скорости мочеиспускания менее 12 мл/с.
2. Количество остаточной мочи более 150 мл.
3. Хроническая почечная недостаточность, обусловленная ДГПЖ.
4. Множественные камни мочевого пузыря.
5. Стойкая или часто рецидивирующая инфекция мочевых путей.
6. Частая острая задержка мочи.
7. Частая макрогематурия.
8. Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии.

Снижение скорости мочеиспускания ниже 12 мл/с является объективным признаком атонии детрузора, которая развилась на фоне постоянной выраженной инфравезикальной обструкции, обусловленной увеличенной аденомой и спазмом мышц простаты. По своей значимости рядом с показателем скорости мочеиспускания стоит показатель остаточной мочи. Превышение допустимого количества остаточной мочи указывает на стойкую атонию детрузора, которая может быть причиной неэффективного мочеиспускания после хирургического лечения ДГПЖ. К сожалению, данная патология очень тяжело поддается лечению после оперативного лечения аденомы. Этот вопрос необходимо обсудить с пациентом на этапе подписания им информированного согласия. Хроническая почечная недостаточность развивается вследствие сдавления интрамуральных отделов мочеточников растущей аденомой и развития уретерогидронефроза, который также может быть следствием хронической задержки мочи. Частым осложнением ДГПЖ являются камни мочевого пузыря. Наличие камней в мочевом пузыре заметно утяжеляет обструктивную симптоматику ДГПЖ, которая практически не поддается лекарственной терапии.

На фоне хронической задержки мочи у пациентов с ДГПЖ нередко развивается инфекция мочевых путей, которая носит рецидивирующий характер. И только ликвидация инфравезикальной обструкции может давать надежду на эффективность лечения ИМП. Достаточно серьезным осложнением течения ДГПЖ является ОЗМ, при которой иногда приходится прибегать к экстренной цистостомии. Катетеризация мочевого пузыря при ОЗМ иногда сопровождается повреждением уретры, что приводит к развитию стриктур уретры, которые могут на протяжении всей оставшейся жизни пациентов омрачать ее качество. Серьезными осложнениями течения ДГПЖ являются эпизоды макрогематурии, причиной которых является варикозное расширение вен аденомы простаты. У таких пациентов на фоне гематурии может развиваться ОЗМ сгустками свернувшейся в пузыре крови. Эвакуация мочи у таких пациентов может усилить кровотечение и потребовать экстренного удаления аденомы.

При медикаментозном лечении симптомов нарушенного мочеиспускания, связанного с ДГПЖ, встречаются пациенты, у которых добиться нормального качества жизни ни от монотерапии, ни от комбинации различных препаратов в различных их сочетаниях невозможно. В таких случаях хирургическое лечение остается как возможная альтернатива, которая может не дать пациенту желаемого результата. Такой вариант должен быть объяснен пациенту в доступной форме, и право на риск остается только за пациентом.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Прежде чем рассматривать различные методы хирургического лечения СНМП/ДГПЖ, хотелось бы отметить, что их нельзя рассматривать как радикальные методы, которые гарантируют полное излечение пациентов от ДГПЖ и их клинических проявлений.

На рис. 30 продемонстрированы возможные результаты лечения ДГПЖ при использовании золотого стандарта, каким является трансуретральная резекция простаты. Примерно такие же результаты могут быть после чреспузырной или позадилоной аденомэктомии, использования лазерных технологий. Абсолютно все известные современные методы хирургического лечения далеки от своего идеала и не приводят к радикализму.

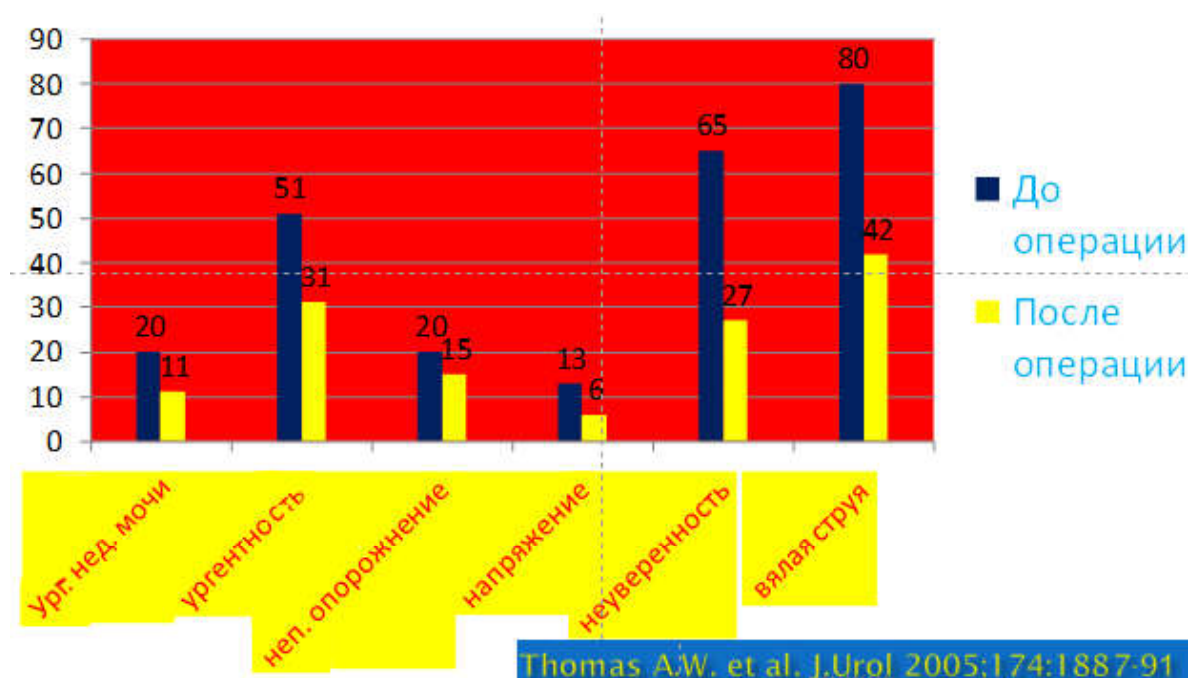


Рис. 30. Динамика СНМП через 10 лет после ТУР

Ближайшие осложнения после ТУР ДГПЖ и различных видов аденомэктомии:

1. Смерть пациента (0,2 %).
2. Кровотечение из мочевого пузыря.
3. Тампонада мочевого пузыря.
4. ТУР-синдром.
5. Инфекция мочевых путей.
6. Отсутствие самостоятельного мочеиспускания.
7. Стриктуры уретры.
8. Ретроградная эякуляция.

9. Стрессовое недержание мочи.

10. ЭД.

Все эти осложнения не надуманы, а действительно имеют место при использовании различных хирургических методик лечения ДГПЖ.

Поэтому и сегодня сохраняет свою актуальность пересечение кривых линий медикаментозного и хирургического лечения, произошедшее в 1991 г., что показано в исследовании Olmsted County, США (рис. 31).

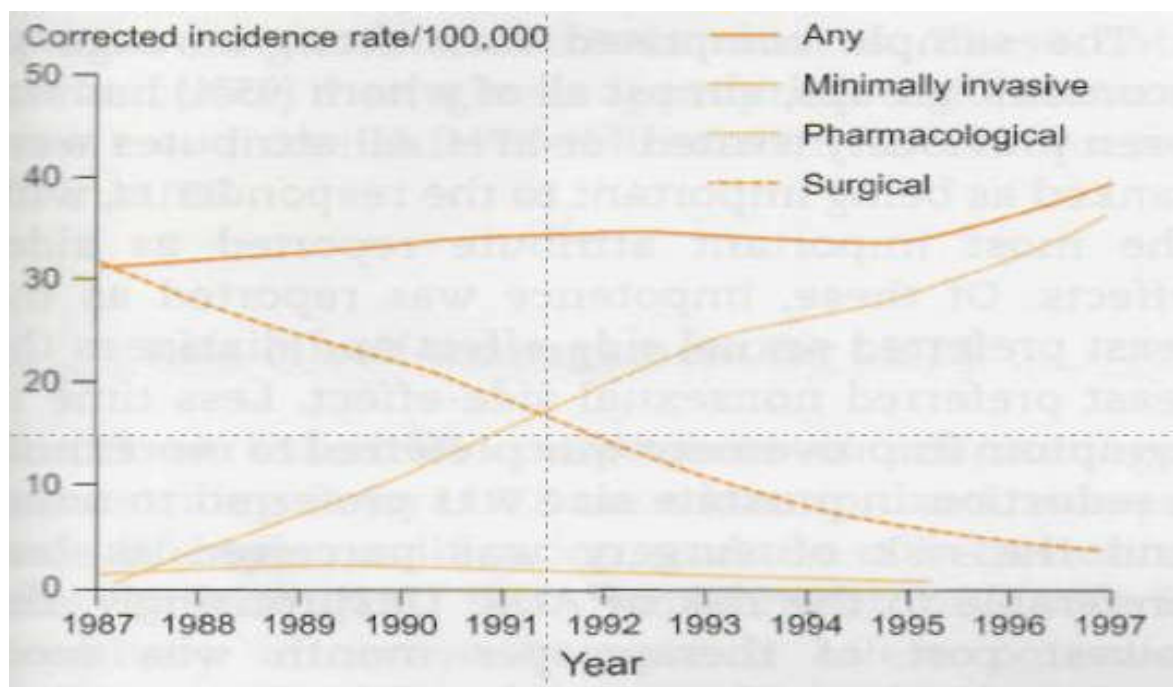


Рис. 31. История развития различных видов лечения ДГПЖ

Надлобковая аденомэктомия. Исторически хирургическое лечение ДГПЖ начиналось с надлонной (чреспузырной), позадилонной, промежностной, чрезлонной, чрескрестцовой техники. Разработку техники чреспузырной аденомэктомии связывают с именами E. Fuller (1895), P. J. Freyer (1901), С. П. Фёдорова (1908). При надлобковой пальцевой аденомэктомии указательный палец правой руки вводится в простатическую уретру [28]. Путем сгибания ногтевой фаланги пальца, введенного в простатическую уретру, разрывают ткань аденомы до ее капсулы. Затем циркулярным движением фаланги по внутренней поверхности капсулы производят вылушивание правой, а затем левой доли аденомы. После этого производится экстракция вылушенных долей аденомы в просвет мочевого пузыря, откуда узлы аденомы удаляются для гистологического исследования. Удаленный препарат подвергается тщательному гистологическому исследованию для исключения рака простаты. Затем производится визуальный контроль за кровотечением из ложа

аденомы. В случае обнаружения кровоточащих сосудов последние прошиваются и ложе тампонируется теплым раствором 3%-ной перекиси водорода на 5–7 минут. При необходимости возможно наложение гемостатических швов на кровоточащие участки ложа или тампонирование его биологическими гемостатическими материалами. Мочевой пузырь, как правило, ушивается наглухо и дренируется 3-ходовым катетером Фолея для осуществления перфузии мочевого пузыря, которая продолжается 1–3 дня, до полного очищения от примеси крови перфузата (рис. 32).

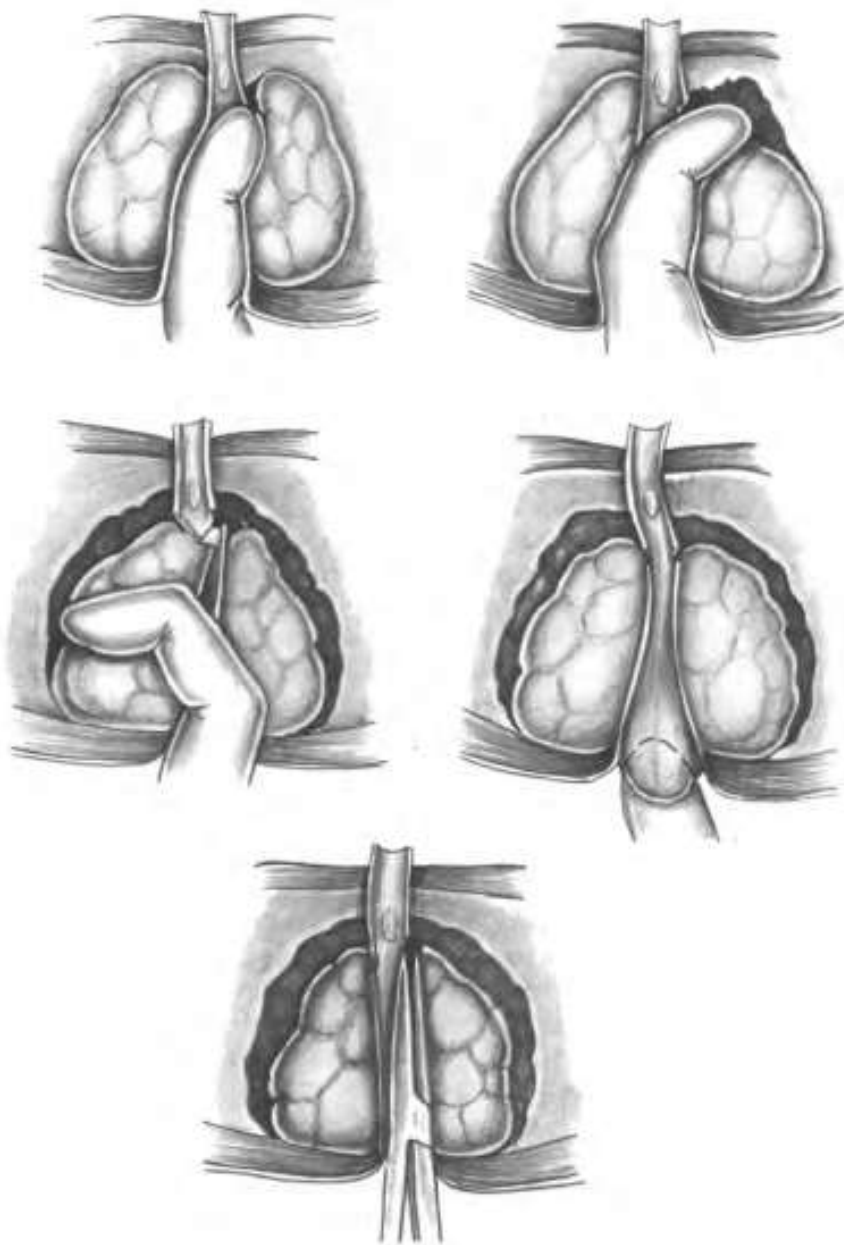


Рис. 32. Этапы пальцевой энуклеации аденомы простаты при надлобковой аденомэктомии

Позадилонная аденомэктомия по Миллину [29]. На рис. 33 наглядно представлены этапы позадилонной аденомэктомии (энуклеации аденомы предстательной железы). Если вылущивание аденоматозных узлов происходит без затруднений, то практически простатический отдел уретры не повреждается и такие осложнения, как склероз шейки мочевого пузыря, стриктуры уретры, после таких операций не возникают. Открытые операции в гайдлайне ЕАУ рекомендуются, если размеры ДГПЖ превышают 80 см³.

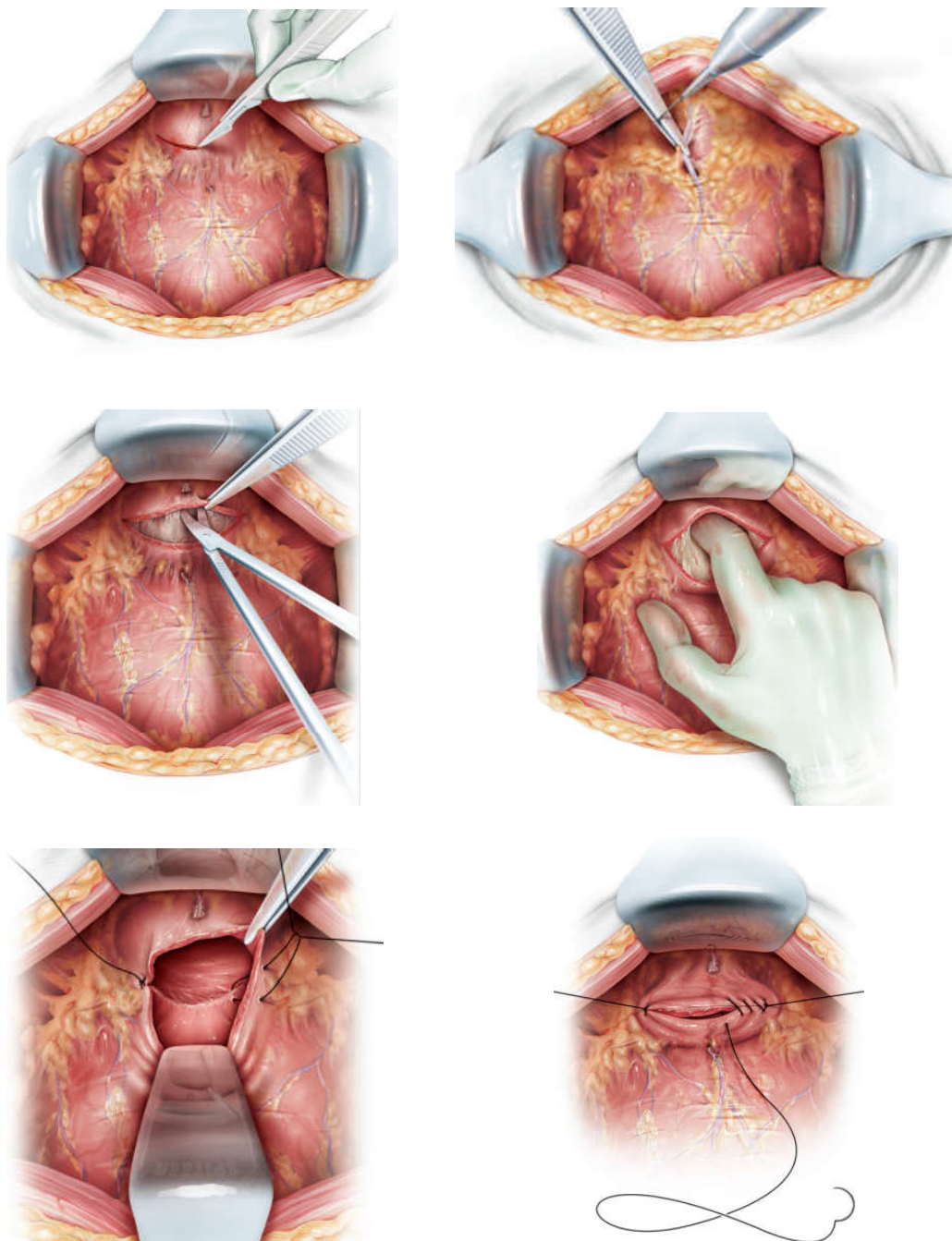


Рис. 33. Этапы позадилонной аденомэктомии по Миллину

Трансуретральная резекция. Золотым стандартом лечения ДГПЖ является трансуретральная резекция простаты, которая согласно гайдлайну ЕАУ (2024) показана при размерах аденомы 30–80 см³. Трансуретральная резекция простаты — это один из основных видов хирургических операций на предстательной железе [30]. При этом удаляется весь орган или только частично область, которая препятствует свободному мочеиспусканию.

Операция ТУР простаты — это особый вид внутриполостного хирургического вмешательства с помощью эндоскопа, без нарушения кожных покровов. При этом резекция тканей и остановка кровотечения из поврежденных сосудов происходит при помощи инструмента особой конструкции под действием высокочастотного электрического тока.

Инструмент — резектоскоп — проводится по просвету уретры в мочевой пузырь.

История применения этого хирургического метода насчитывает более века практического опыта. ТУР для операции на простате имеет ряд достоинств в сравнении с традиционными, открытыми полостными операциями по удалению аденомы простаты:

- меньшая травматичность и снижение частоты возникновения послеоперационных осложнений;
- уменьшение срока пребывания пациента в клинике и его реабилитационного периода;
- восстановление нормального мочеиспускания при самых тяжелых формах заболевания;
- отсутствие послеоперационного рубца.

Разновидности ТУР:

1. Трансуретральная резекция простаты:

- паллиативная (делается несколько «мочевых дорожек»);
- сегментарная (удаляется одна из долей);
- субтотальная (остается часть аденоматозной ткани вдоль капсулы);
- радикальная.

2. Электротапоризация простаты:

- при помощи роликового электрода;
- при помощи тапоризирующей петли.

3. Трансуретральная инцизия простаты.

Понятно, что идеальной является радикальная ТУР, но не всегда она выполнима по разным причинам. В одних случаях полностью удалить ткань аденомы невозможно из-за того, что размеры аденомы превышают значительно тот размер, который был получен при УЗИ перед операцией, а чрезмерная кровоточивость потребовала значительного увеличения продолжительности операции. В некоторых случаях не хватает профессионального мастерства

оперирующего хирурга. Бывают случаи, когда при наличии вышеуказанных причин повреждается соседний орган или случается перфорация мочевого пузыря, поэтому приходится приостановить выполнение резекции аденомы. Все это приводит к тому, что операция может быть приостановлена на этапе паллиативной, сегментарной или субтотальной резекции. Иногда такого объема операции бывает достаточно, чтобы восстановить мочеиспускание, или может потребоваться повторное оперативное вмешательство.

К паллиативным методам хирургического лечения ДГПЖ относится электровапоризация аденомы с помощью роликового электрода или при помощи вапоризирующей петли. К такого же рода операциям относится и трансуретральная инцизия простаты. Инцизия производится Г-образной петлей из трех позиций, соответствующих 12, 5 и 7 часам по циферблату или автомобильному знаку «Мерседес». Разрезы начинаются от внутреннего отверстия уретры и доходят до области семенного бугорка. Кроме продолжительности разреза, важно соблюдать его глубину: разрез должен проходить через всю толщу ткани аденомы и достигать капсулы. Конечно, это паллиативные методы лечения ДГПЖ и после их выполнения эффект, как правило, носит временный характер и может потребоваться повторная, более радикальная операция.

Радикальная ТУР. Радикальная ТУР производится при наличии инструментов, представленных на рис. 34.



Рис. 34. Набор инструментов для ТУР ДГПЖ фирмы Karl Storz

Кроме того, требуется высокочастотный генератор тока (Аутокон) и источник света с ксеноновыми или светодиодными лампами (рис. 35).



Рис. 35. Высокочастотный генератор тока и источник света для ТУР ДГПЖ

Со стороны при проведении опытным специалистом операция ТУР ДГПЖ кажется простой, увлекательной манипуляцией. Вместе с тем эта кажущаяся простота и изящество требуют большого прилежного труда и времени. Считается, что для овладения совершенной техникой ТУР простаты необходимо выполнить минимум 100 операций.

Прежде чем выполнять операцию, необходимо удостовериться, что вся аппаратура и вспомогательные принадлежности находятся в исправном состоянии. Весь инструментарий должен быть выложен на операционном столе медсестры, как показано на рис. 34. Резектоскоп должен вводиться в мочевого пузырь без каких-либо усилий, лучше этот начальный этап и всю операцию производить с использованием видеотехники. После того как резектоскоп будет введен в мочевого пузырь, производится обычная цистоскопия. Обращается внимание на устья мочеточников, состояние слизистой пузыря, наличие (отсутствие) опухолевидных образований и камней мочевого пузыря. В последующем изучается размер и форма аденомы. Прежде всего определяется расстояние от внутреннего отверстия уретры до семенного бугорка, что соответствует длиннику аденомы, и взвешивается, за сколько приемов можно достигнуть срединной борозды от внутреннего отверстия уретры до наружного сфинктера. Срединная борозда образуется при послойном срезании ткани аденомы на 6 часов циферблата до капсулы. От этой борозды в последующем производится ТУР правой и левой долей аденомы до 12 часов циферблата.

Важным моментом операции является своевременная коагуляция кровоточащих сосудов. Начинающие специалисты увлекаются резанием аденомы, не обращая внимания на пульсирующие сосуды. В результате поле зрения заливадается кровью и операцию продолжать на фоне отсутствия достаточной видимости невозможно и крайне опасно. Поэтому коагуляция сосудов (гемостаз) должна выполняться немедленно при появлении в поле зрения кровоточащих сосудов. Если сосуд продолжает кровоточить несмотря на воздействие на него петлей в режиме коагуляции, значит, при первоначальном срезе сосуд сократился, ушел в толщу аденомы и не достигается петлей. В таких случаях выполняется повторный срез (оголение сосуда) и производится успешная коагуляция кровоточащего сосуда.

Следующим важным моментом ТУР аденомы является отмывание срезов аденомы. Если не выполнять эту процедуру своевременно и регулярно, срезы ухудшают видимость, а также попадают под петлю в новых местах и усложняют операцию (рис. 36).

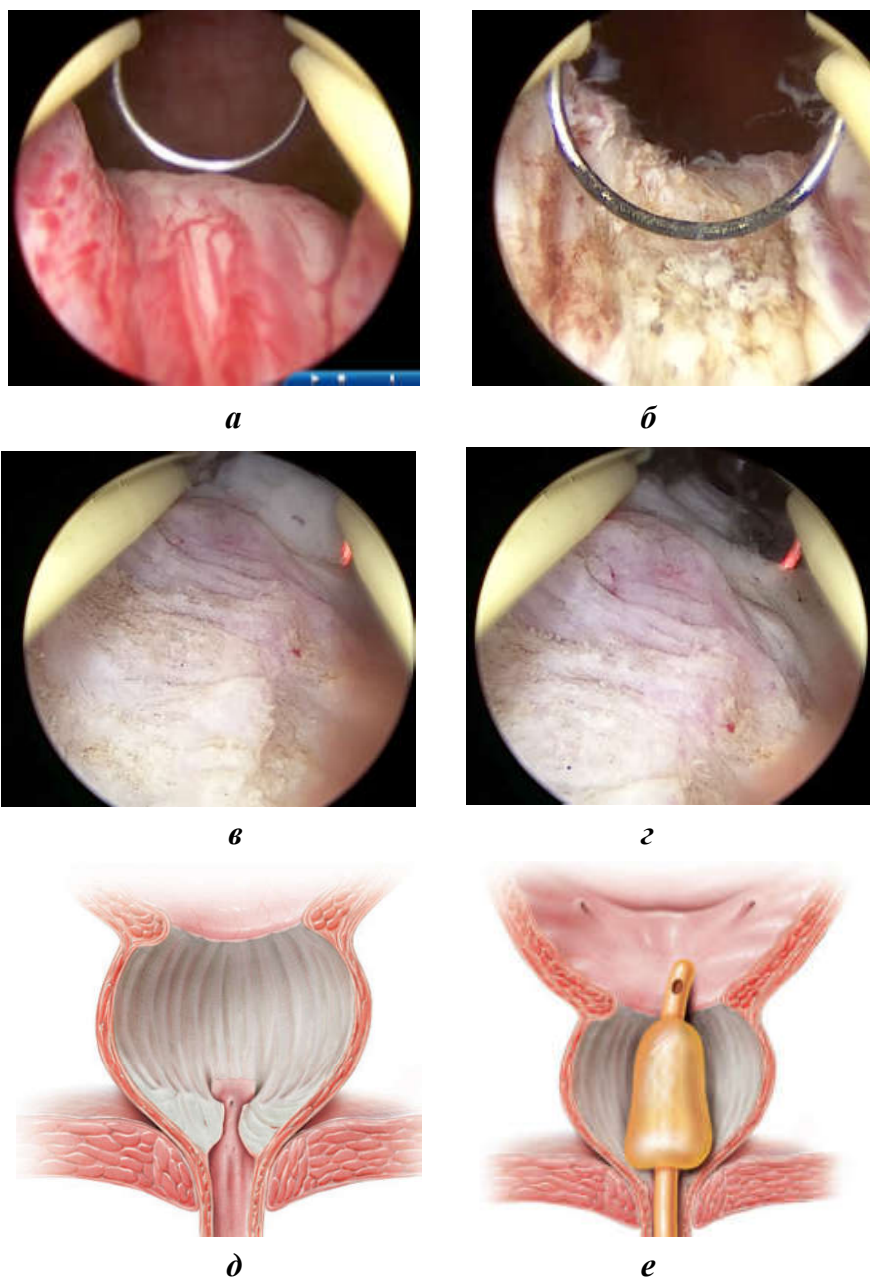


Рис. 36. Этапы трансуретральной радикальной резекции аденомы простаты: *a* — средней выраженности средняя доля аденомы, начало ТУР, начало резекции средней доли и формирование срединной борозды; *б, в, г* — продолжение ТУР в области срединной борозды, ткань аденомы резецирована до капсулы предстательной железы; *д* — образовавшаяся полость на месте резецированной аденомы; *е* — катетер Фолея в ложе резецированной ткани аденомы; баллон катетера может быть раздут жидкостью для гемостаза в случае кровотечения из ложа

Установленный 3-ходовой катетер Фолея для перфузии мочевого пузыря сохраняется в пузыре в течение 2–3 дней, и, если перфузат чистый, катетер удаляется и больной мочится самостоятельно.

ТУР простаты является менее инвазивной и менее травматичной операцией по сравнению с другими травматичными операциями, но данный метод хирургии не лишен недостатков. Наиболее вероятными осложнениями после ТУР ДГПЖ бывают:

- 1) смерть пациента;
- 2) кровотечение из мочевого пузыря;
- 3) тампонада мочевого пузыря;
- 4) ТУР-синдром;
- 5) инфекция мочевых путей;
- 6) отсутствие самостоятельного мочеиспускания.

Все эти осложнения требуют неотложных мероприятий, но, к сожалению, иногда заканчиваются смертельным исходом. Из отдаленных осложнений после ТУР следует указать на недержание мочи (стрессовое), которое развивается вследствие повреждения сфинктера мочевого пузыря. У некоторых пациентов вскоре после ТУР развивается обструктивное мочеиспускание с переходом в отсутствие собственного мочеиспускания. Данный вид осложнения связан со склерозом шейки мочевого пузыря. У некоторых пациентов нарушение мочеиспускания после операции развивается по типу гиперактивного мочевого пузыря с ургентным недержанием мочи (20–30 %). Достаточно серьезным послеоперационным осложнением у сексуально активных пациентов является эректильная дисфункция и ретроградная эякуляция, частота которой достигает до 70 %. Обо всех этих осложнениях пациенту должен говорить лечащий врач перед операцией, и это должно быть отражено в информированном согласии, которое пациент подписывает перед операцией. Если по каким-то причинам врач не говорит пациенту о возможных осложнениях перед операцией, то после нее объяснения врача будут носить характер оправдания с возможным участием представителей правоохранительных органов.

В настоящее время бурными темпами идет разработка и внедрение в хирургическое лечение ДГПЖ лазерных технологий. Используются различного вида лазерные генераторы: неодимовый Nd:YAG, диодный, гольмиевый Ho:YAG; тулиевый. Удаление аденоматозной ткани с помощью различных видов лазера производится в виде трансуретральной лазерной энуклеации (ТУЛЕП), лазерной абляции. Эти же методы применяются при использовании лапароскопической аппаратуры или робототехники.

НОВЕЙШИЕ МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

За последние 10–12 лет были разработаны и начали внедряться в клиническую практику новейшие минимально инвазивные методы хирургического лечения ДГПЖ. Эти методы особенно востребованы в лечении старых, «дряхлых» коморбидных пациентов [31].

Urolift. Под местной анестезией и под цистоскопическим контролем устанавливается анкерный ретрактор, состоящий из капсульного анкера из нитинола (0,6 мм диаметр × 8 мм длины) и нерассасывающейся монофиламентной нити из ПЭФ (полиэтиленфталат), диаметр 0,4 мм, и уретрального наконечника из хирургической стали (8 × 1 × 0,5 мм). Ретракторы сдавливают ткань аденомы и простатический отдел уретры, чтобы уретра расширилась. Для сохранения дорзального нейроваскулярного пучка и дорзального венозного сплетения производится установка ретрактора на 10 и 14 часов. К относительным противопоказаниям метода относятся выступающая средняя доля и узкая шейка мочевого пузыря. Однако последние исследования показали, что этот метод эффективен и надежен при средней доле и серьезных сужениях, вызванных ДГПЖ. Более того, после уретрального лифтинга в дальнейшем в случае необходимости возможно использование аблативных методов лечения ДГПЖ (рис. 37).

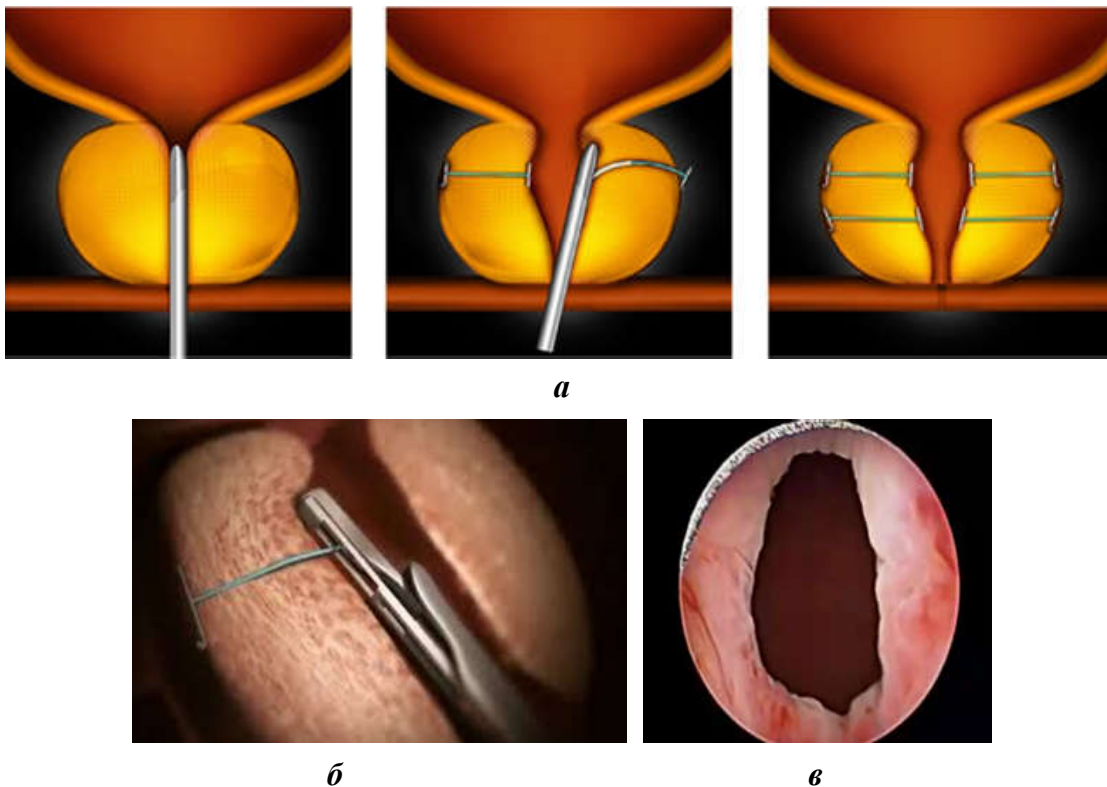


Рис. 37. Этапы выполнения операции Urolift:

а — схема поэтапного наложения клипс на 10 и 14 часов по циферблату; *б* — клипса в аппликаторе во время ее наложения; *в* — просвет уретры через 3 месяца после операции

После операции Urolift катетер в мочевой пузырь не устанавливается, поскольку пациент самостоятельно может мочиться, кроме того, сохраняется нормальная эякуляция.

Показано, что уретральный лифт по сравнению с другими методами улучшает показатели AUA-SI, а также показатели качества жизни. Через 3 месяца улучшилось Q_{\max} с 8,1 до 12,4 мл/с и оставалось стабильным в течение 12 месяцев. Были исключены негативные влияния на эректильную и эякуляторную функции. Позитивные изменения после терапии оставались стабильными в течение 5-летнего наблюдения. В течение этого периода 13,6 % пациентов вынуждены были подвергнуться оперативным вмешательствам. В другом мультицентровом ретроспективном неконтролируемом исследовании эти же результаты были подтверждены на большей группе пациентов (объем простаты $< 30 \text{ см}^3$ и $> 80 \text{ см}^3$, среднее значение IPSS > 13 , рак простаты в анамнезе).

REZÜM. Метод заключается в инъекции горячего пара 70° в ткань аденомы, что вызывает некроз. При передаче энергии пара ткань простаты разрушается. Радиочастотный генератор образует водяной пар, который отдает свою термальную энергию, когда пар соприкасается с клетками, переходя из газообразного состояния в воду. Пар, проходя через 12-канальный эмиттер, достигает 18g иголки, через которую входит в ткань аденомы. Инъекция выполняется при температуре жидкости в эмиттере около 103° , и пар равномерно распространяется в межклеточных пространствах, в конечном итоге вызывая некроз клеток. Термический эффект в предстательной железе ограничен в пространстве. Игла в железе находится под углом 90° и после экспозиции 9 с извлекается. Обычно на каждую долю требуется 1–3 инъекции и на среднюю долю — 1–2 инъекции. Эту манипуляцию при адекватном обезболивании можно выполнять в амбулаторных условиях (рис. 38, 39).

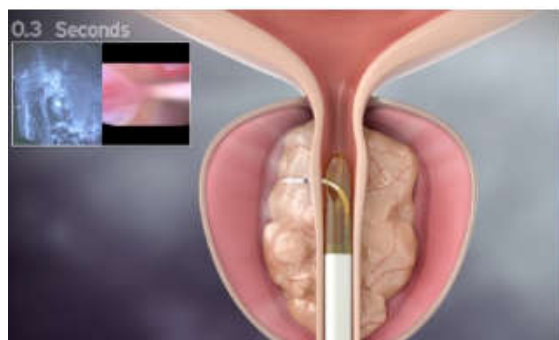


Рис. 38. REZÜM. Игла в ткани железы



Рис. 39. REZÜM. Генератор пара

Среднесрочная эффективность метода была подтверждена через 3 года. При оценке сексуальной функции по опросникам ПЕФ, MSHQ-EjD через 3 года наблюдения нарушений эректильной и эякуляторной функции не было

выявлено. Отчетливое снижение остаточной мочи было зафиксировано у пациентов со средней долей. При наличии средней доли не удалось зафиксировать каких-либо особенностей в обструктивных симптомах. Повторные операции составили 4,4 % после 3 лет наблюдения (6 из 135 пациентов).

I-TIND. Устройство под местной анестезией и цистоскопическим контролем в сложенном состоянии вводится в мочевой пузырь, а затем раскрывается. После этого втягивается в ложе простаты и фиксируется анкером дистальнее шейки, а продольные ребра жесткости устанавливаются на 5, 7 и 12 часов. Имплантация устройства не доходит до сфинктера, и ребра жесткости расправляются на протяжении простатической уретры. Устройство оставляется в уретре на 5 дней. За этот период возникают ишемические некрозы от давления, которые через 5 дней превращаются как бы в разрезы простаты. В окончательном результате это напоминает разрезы по методу Тёрнера–Варвика. При помощи обычной уретроцистоскопии устройство легко удаляется (рис. 40).

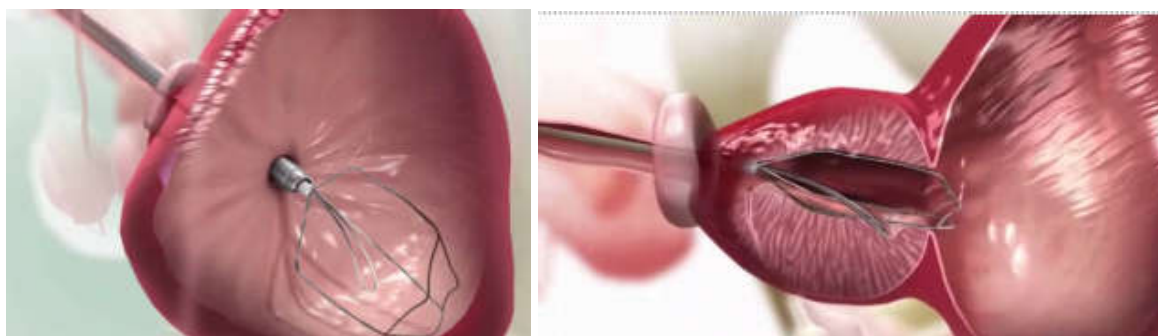


Рис. 40. Устройство в расправленном состоянии в мочевом пузыре и в простатической уретре

Нитиноловые простатические стенты оказывают свое действие через индуцированный давлением некроз простаты.

Первое поколение имплантов было оценено Porpiglia et al. на 32 пациентах в 3 пилотных наблюдениях авторов. Как через 1 год, так и через 3 года после имплантации было выявлено отчетливое улучшение IPSS, Q_{\max} и показателя качества жизни. В целом Q_{\max} улучшился на 41 %, медиана IPSS улучшилась до 19 (14–23), то есть на 12 пунктов (6–23) ($p < 0,001$). В 4 случаях были выявлены кратковременные осложнения: однократная задержка мочи, которую удалось ликвидировать одноразовой катетеризацией; временное недержание мочи из-за дислокации стента и простая инфекция мочевых путей.

Операцию можно выполнить под легкой седацией за 5–8 мин. В ходе исследования пациенты могли выписываться в день операции. В течение срока наблюдения 3 года никаких осложнений не наблюдалось. При первой

оценке функциональных результатов через 36 месяцев улучшился показатель IPSS с 19 баллов до 12 и качество жизни с 3 до 2 баллов, а Q_{\max} — с 7,6 до 10,1 мл/с. Данный метод занимает сегодня достойное место в реестре способов хирургического лечения ДГПЖ.

Акваабляция (AquaBeam®). AquaBeam® использует инновационные технологии на основе изображений, роботизации и бестемпературной абляции ткани простаты с применением струи воды под высоким давлением. Основными компонентами системы являются: консоль, роботизированная приставка и зонд. Бипланарным датчиком (ТРУЗИ) определяется размер предстательной железы, и информация вводится в компьютер. Этой манипуляцией оператор определяет подлежащую удалению часть аденомы. После этого ретротригональным зондом автоматически подводится высокого давления струя физраствора. Регулируя силу потока воды, подбирают глубину инвазии, а продольными и поперечными движениями определяется область операции. На заключительном этапе производится коагуляция (лазер, диатермия) раневой поверхности (рис. 41).

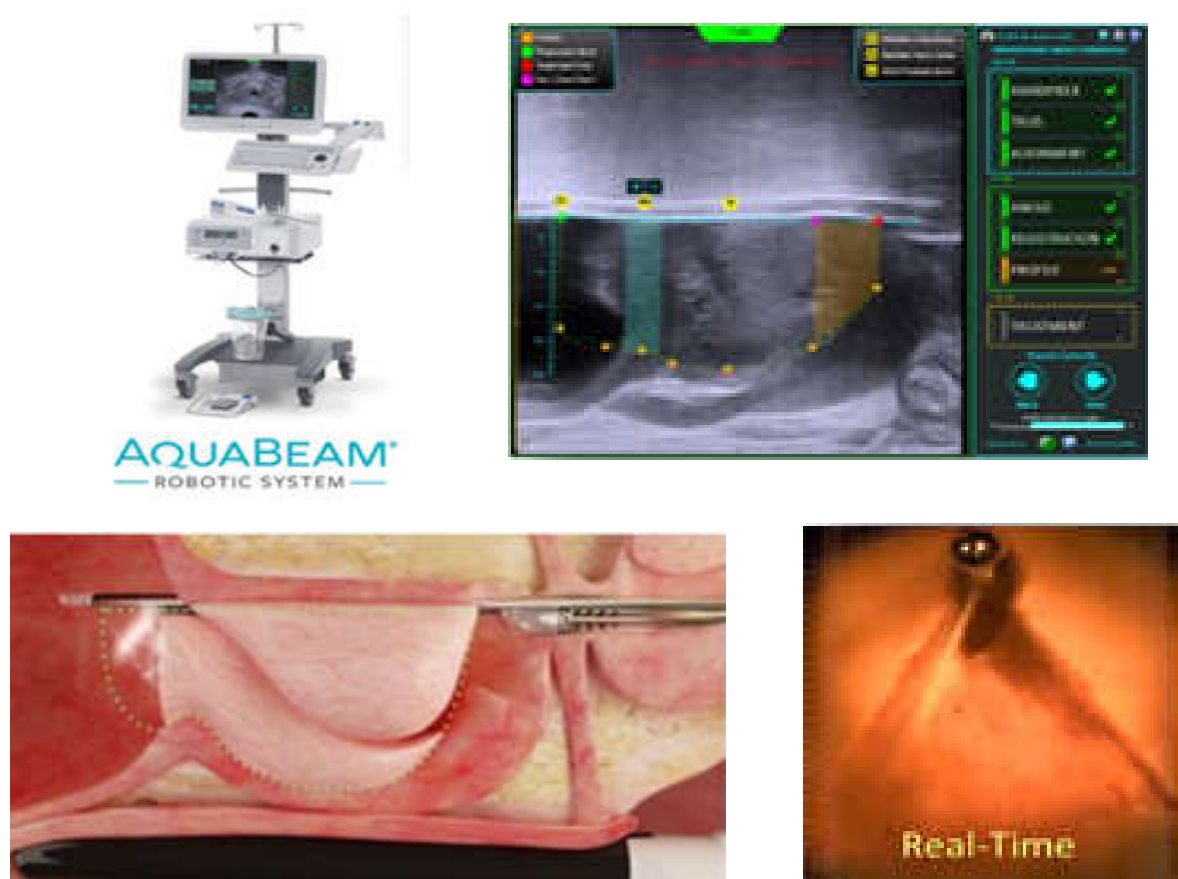


Рис. 41. Акваабляция

Было проведено проспективное двойное слепое рандомизированное исследование WATER, куда было включено 17 центров, 118 пациентов, чтобы изучить эффективность и надежность метода AquaBeam® в сравнении с референсметодом ТУР простаты. В исследовании были достигнуты оба первичных эндпойнта в отношении эффективности и надежности. После AquaBeam® через 6 месяцев улучшились показатели IPSS на 16,9 балла, а после ТУР простаты — на 15,1. Через 12 месяцев улучшение в показателях IPSS в каждой группе сравнения составляло 15,1 без разницы. Также сохранялись и показатели улучшения качества жизни стабильно на уровне 3,2 и 3,5 ($p = 0,3179$). Показатель нежелательных явлений после AquaBeam® был ниже, чем после ТУР, и составлял 26 %, по сравнению с 42 % в сравниваемой группе, что демонстрирует не недостатки метода, а его преимущества. Через 12 месяцев имело место повышение Q_{\max} до 10,3 после AquaBeam® и до 10,6 мл/с после ТУР простаты. Остаточная моча в течение года после AquaBeam® была 52 мл и продолжала уменьшаться, а после ТУР простаты — 63 мл. Отрезки времени при обоих методах были сравнимыми. Среди сексуально активных пациентов отсутствие эякуляции после AquaBeam® было выявлено у 10 % по сравнению с 36 % после ТУР (ретроградная эякуляция). В течение года после ТУР простаты один пациент нуждался в повторной операции, в группе AquaBeam® трем пациентам была выполнена ТУР простаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, необходимо сказать, что ДГПЖ сегодня уделяется большое внимание на страницах печати и на различных конференциях, съездах и конгрессах. Много достигнуто в понимании причин развития ДГПЖ. Существенным явилось изменение понимания клинической сути заболевания. Именно симптомы нарушенного мочеиспускания (СНМП), а не увеличение размеров предстательной железы приводят пациента к врачу. Поэтому и лечение пациентов нужно начинать с влияния на симптомы, пытаясь замедлить рост аденомы и прогрессирование симптомов. В настоящее время все, кто причастен к лечению пациентов с СНМП/ДГПЖ, должны понимать, что радикального лечения СНМП/ДГПЖ нет и быть не может, как и нет лечения старения организма мужчины! Эту гипотезу врачи должны декларировать безо всяких угрызений совести своим пациентам, поскольку врачебной и медицинской вины в этом законе природы нет.

В пособии достаточно подробно изложены вопросы медикаментозного и хирургического лечения, включая последние достижения лазерных технологий и робототехники.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Переверзев, А. С.* Аденома предстательной железы / А. С. Переверзев, Н. Ф. Сергиенко. – Киев : Ваклер, 1998. – 277 с.
2. *Oelke, M.* Hartnäckige Mythen zum Thema BPS — und was davon wirklich stimmt! / M. Oelke, T. Bschiepfer, K. Höfner // *Urologe*. – 2019. – Vol. 58. – P. 271–283.
3. *The development of human benign prostatic hyperplasia with age* / S. Berry, D. S. Coffey, P. C. Walsh, L. L. Ewing // *Journal of Urology*. – 1984. – Vol. 132. – P. 474–479.
4. *The standartisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standartisation sub-committee of the International Continence Society* / P. Abrams, L. Carozo, M. Fall [et al.] // *Urology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 37–49.
5. *Cruz, F.* New concepts and pathophysiology of lower urinary tract symptoms in men / F. Cruz, F. Desgrandchamps // *European Urology Supplements*. – 2010. – Vol. 9. – P. 472–476.
6. *Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction* / S. J. Chia, C. T. Heng, S. P. Chan [et al.] // *BJU Int*. – 2003. – Vol. 91. – P. 371–374.
7. *Lee, C.* Etiology of benign prostatic hyperplasia / C. Lee, J. M. Kozlowski, J. T. Grayhack // *Urol. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 22. – P. 237–246.
8. *Ziada, A.* Benign prostatic hyperplasia: an overview / A. Ziada, M. Rosenblum, E. D. Crawford // *Urology*. – 1999. – Vol. 53. – P. 1–6.
9. *Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia* / J. Hammarsten, B. Hogstedt, N. Holthuis, D. Mellstrom // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 1998. – Vol. 1. – P. 157–162.
10. *Bartoletti, R.* BPH and inflammation: from lab to clinic / R. Bartoletti // *Eur. Urol. Suppl.* – 2013. – Vol. 12. – I. 5.
11. *Krotkiewski, M.* Role of muscle capillarization and morphology in the development of insulin resistance and metabolic syndrome / M. Krotkiewski // *Presse Med.* – 1994. – Vol. 23. – P. 1353–1356.
12. *Health status and quality of life of British men with lower urinary tract symptoms: results from the SF-36* / D. J. W. Hunter, M. McKee, N. A. Black, C. F. Sanderson // *Urology*. – 1995. – Vol. 45. – P. 962–971.
13. *The importance of patient perception in the clinical assessment of benign prostatic hyperplasia and its management* / S. J. Hong, W. Rayford, L. Valiquette, M. Emberton // *BJU Int*. – 2005. – Vol. 95. – P. 15–19.
14. *Sexual function of men ages 40 to 79 years: the Olmsted County Study of urinary symptoms and health status among men* / L. A. Panser, T. Rhodes, C. J. Girman [et al.] // *J Am. Geriatr. Soc.* – 1995. – Vol. 43. – P. 1107–1111.
15. *Epidemiology of erectile dysfunction: results of the ‘Cologne Male Survey’* / M. Braun, G. Wassmer, T. Klotz [et al.] // *Int. Journal of Impot. Res.* – 2000. – Vol. 12. – P. 305–311.
16. *Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study* / H. A. Feldman, I. Goldstein, D. G. Hatzichristou [et al.] // *Journal of urology*. – 1994. – Vol. 151. – P. 54–61.

17. *Laumann, E. O.* Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors / E. O. Laumann, A. Paik, R. C. Rosen // *JAMA*. – 1999. – Vol. 281. – P. 537–544.
18. *McVary, K. T.* Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms secondary to BPH / K. T. McVary // *Eur. Urol.* – 2005. – Vol. 47. – P. 838–845.
19. *Growth* of the rat prostate gland is facilitated by the autonomic nervous system / K. T. McVary, A. Razzaq, C. Lee [et al.] // *Biol. Reprod.* – 1994. – Vol. 51. – P. 99–107.
20. *Lower* urinary tract symptoms in men: self-perceptions and the concept of bother / K. Gannon, L. Glover, M. O'Neill, M. Emberton // *BJU Int.* – 2005. – Vol. 96. – P. 823–827.
21. *Symptomatic* benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life / D. Mitropoulos, I. Anastasiou, C. Giannopoulou [et al.] // *Eur. Urol.* – 2002. – Vol. 41. – P. 240–245.
22. *Low* incidence of acute urinary retention in the general male population: the Triumph project / K. M. Verhamme, J. P. Dieleman, M. A. Van Wijk [et al.] // *Eur. Urol.* – 2005. – Vol. 47. – P. 494–498.
23. *Шорманов, И. С.* Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи / И. С. Шорманов, М. М. Ворчалов, А. В. Ухарский // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2014. – № 2. – С. 58–64.
24. *Intravesical* prostatic protrusion is a predictor of alpha blockers respons: results from an observational study / L. Topazio, C. Perugia, C. De Munzio [et al.] // *BMC Urol.* – 2018. – Vol. 18. – P. 6.
25. *Kim, E. H.* Management of benign prostatic hyperplasia / E. H. Kim, J. A. Larson, G. L. Andriole // *Review in Advans.* – 2015.
26. *Шалекенов, Б. У.* Эффективность применения препаратов Омник и Омник Окас у пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей на фоне доброкачественной гиперплазии простаты (многоцентровая наблюдательная программа) / Б. У. Шалекенов, Е. А. Куандыков, С. Б. Шалекенов // *Урология*. – 2017. – № 5. – С. 42–47.
27. *Куприянов, Ю. А.* Опыт применения препарата Афалаза для лечения симптомов нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без предшествовавшей терапии / Ю. А. Куприянов, П. И. Раснер, И. М. Рохликов // *Урология*. – 2019. – № 3. – С. 36–42.
28. *Роль* экстраперитонеоскопической аденомэктомии в оперативном лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы объемом более 80 см³ / Р. Г. Биктимиров, А. Г. Мартов, Т. Р. Биктимиров [и др.] // *Урология*. – 2017. – № 6.
29. *Fitzpatrick, J. M.* Millin retropubic prostatectomy / J. M. Fitzpatrick // *BJU International*. – 2008. – Vol. 102. – P. 906–916.
30. *May, F.* Transurethral resection of the prostate / F. May, R. Hartung // *BJU International*. – 2006. – Vol. 102. – P. 922–934.
31. *Magistro, G.* Neue minimal-invasive therapie des benignen prostatasyndroms / G. Magistro, C. G. Stief, C. Gratzke // *Der Urologe*. – 2019. – Vol. 58. – P. 254–262.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Распространенность и терминология.....	3
Симптомы нижних мочевых путей	4
Анатомия предстательной железы и доброкачественная гиперплазия.....	5
Причины и факторы риска развития	11
Клинические проявления	13
Диагностика.....	17
Лечение	25
Медикаментозное лечение	27
Хирургическое лечение	38
Новейшие минимально инвазивные методы лечения	47
Заключение	51
Список использованной литературы.....	52

Учебное издание

Доста Николай Иванович
Ниткин Дмитрий Михайлович
Тарендь Дмитрий Тадеушевич и др.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Д. М. Ниткин
Старший корректор Е. Е. Родионова
Компьютерная вёрстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 28.08.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,25. Уч.-изд. л. 2,88. Тираж 70 экз. Заказ 589.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.