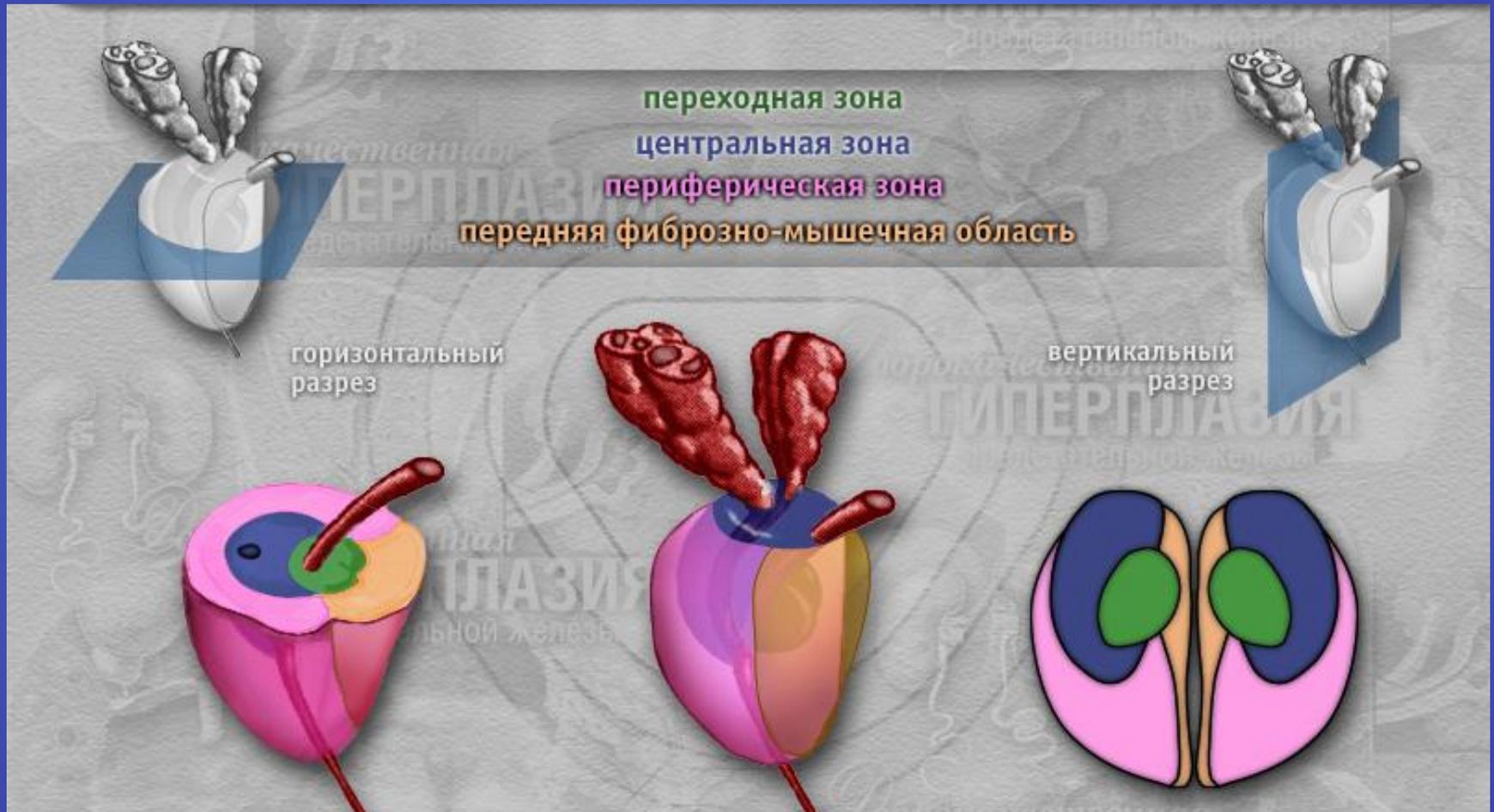
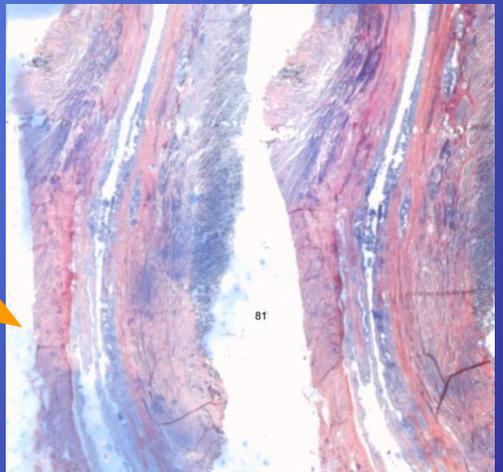
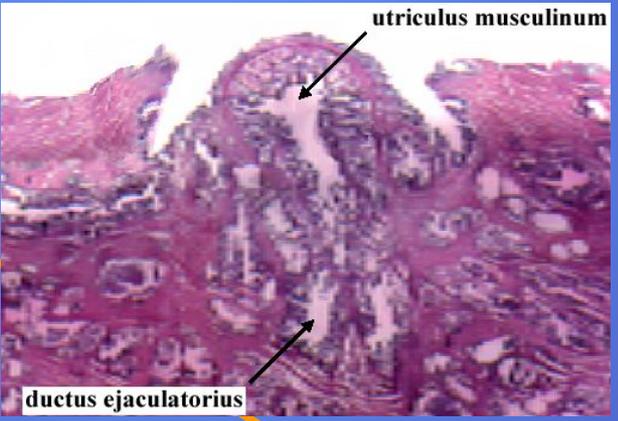
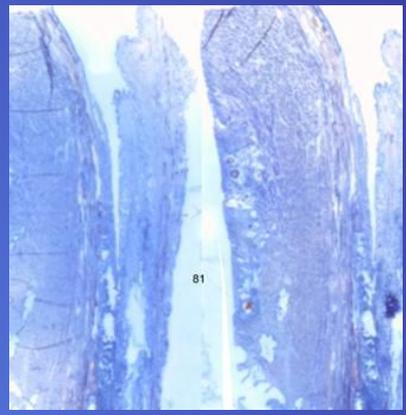
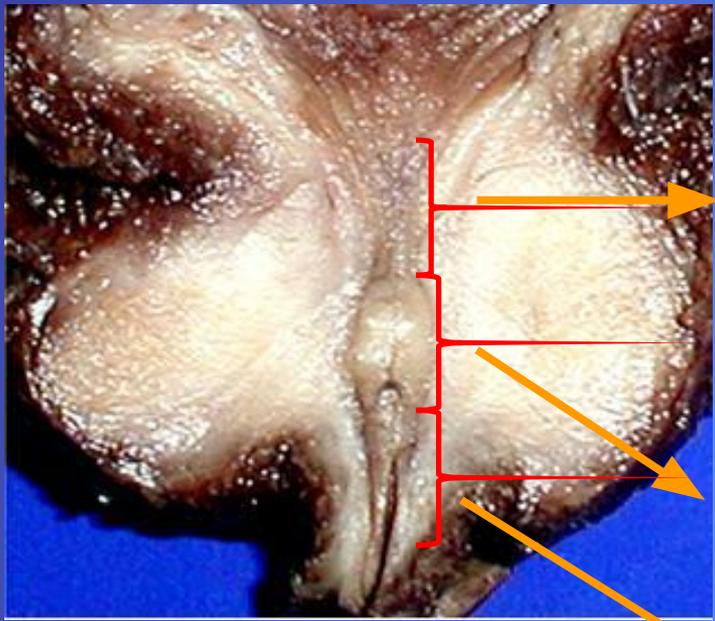


Доброкачественная гиперплазия простаты

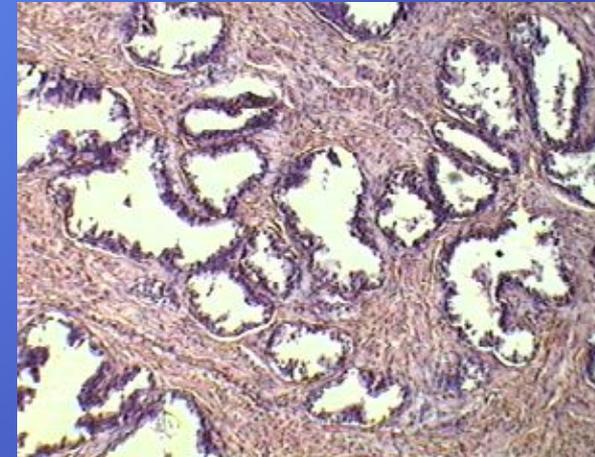
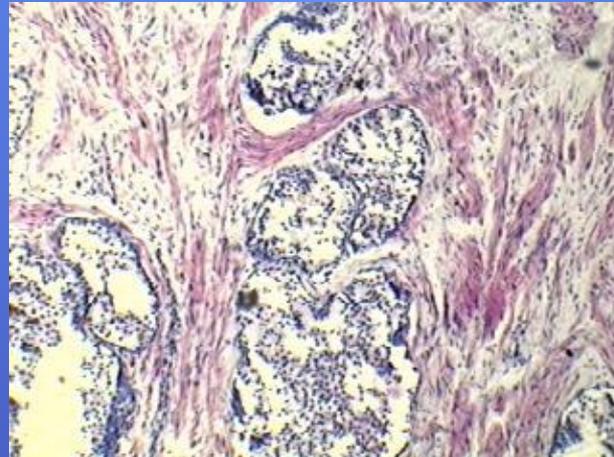
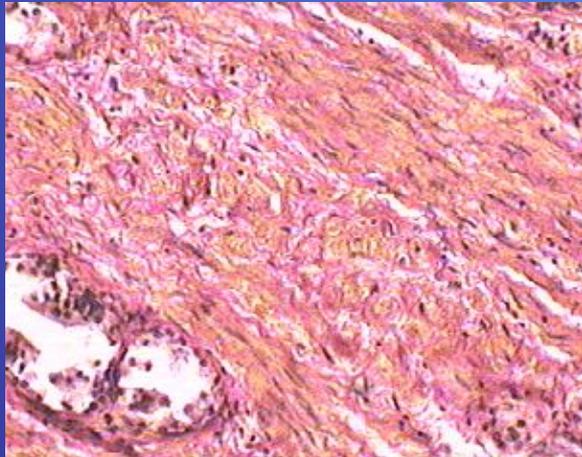
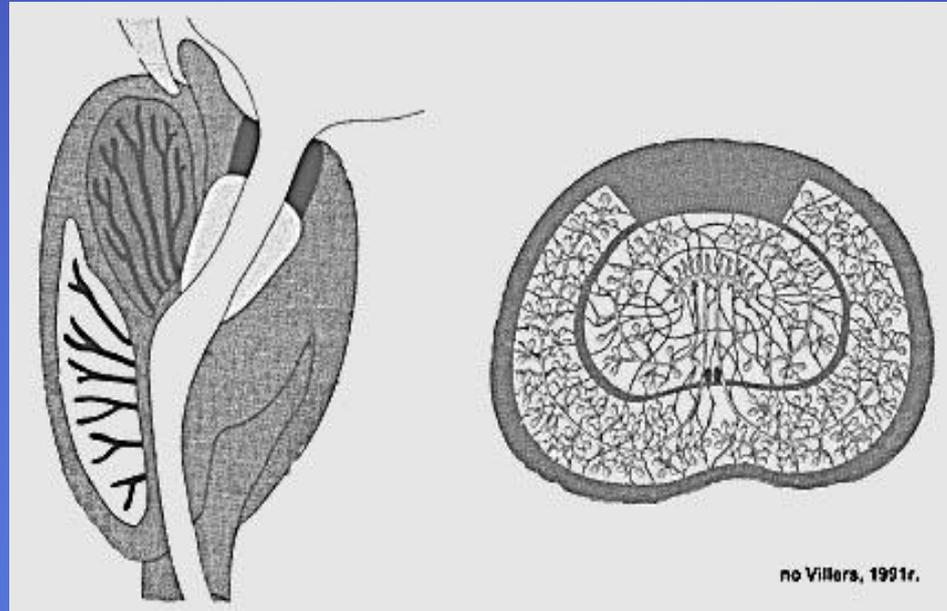
Анатомия предстательной железы



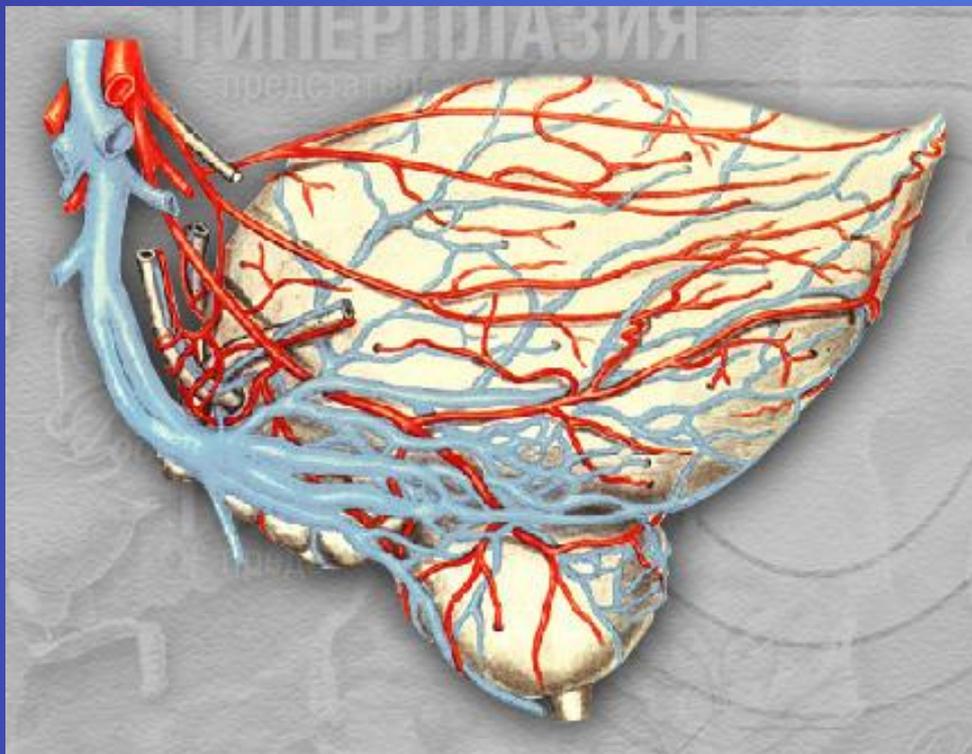
Строение простатического отдела уретры и предстательной железы



Строение зон предстательной железы



Кровоснабжение, иннервация, лимфатические коллекторы предстательной железы



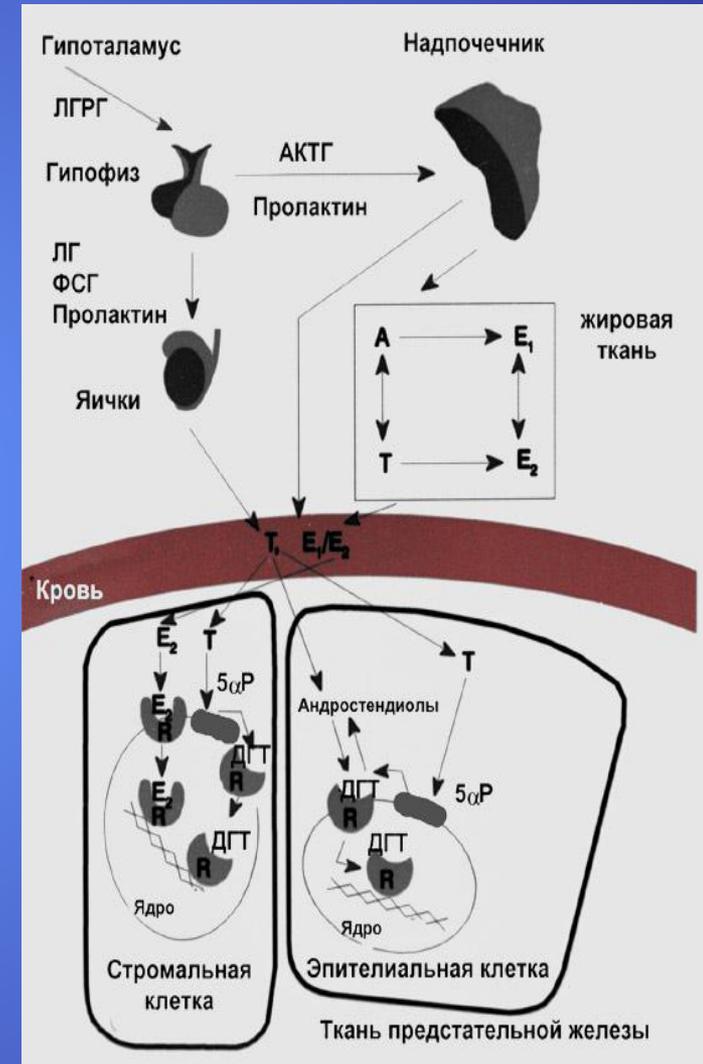
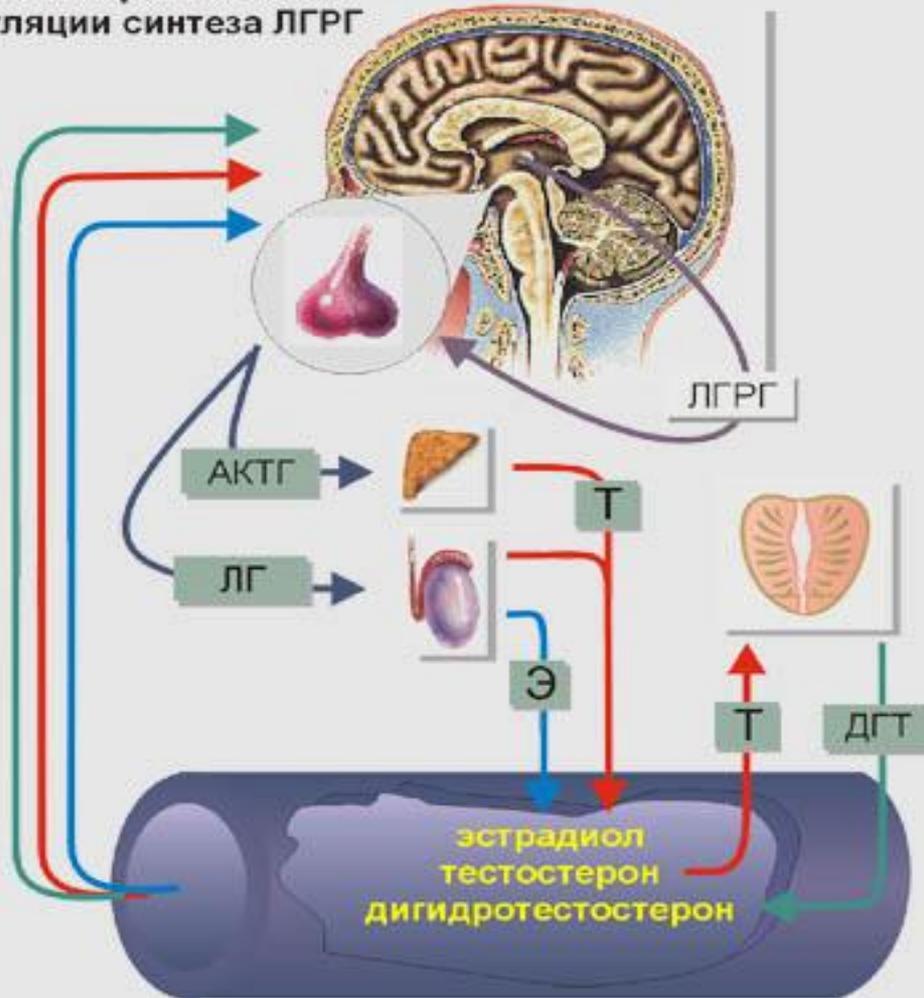
Кровоснабжение простаты осуществляется из бассейна внутренней подвздошной артерии простатическими, нижнимипузырными и средне прямокишечными артериями. Венозный отток – в предстательное (Санториниево) сплетение.



Предстательная железа имеет два основных лимфатических коллектора: латеральный и медиальный. Латеральный – по ходу внутренней и общей подвздошной артерии в параортальные лимфоузлы. Медиальный – лимфоузлы, расположенные по ходу верхних геморроидальных вен

Гормональная регуляция предстательной железы

Механизм обратной связи в регуляции синтеза ЛГРГ



ДГПЖ - четвертое место по частоте диагностирования у мужчин ≥ 50 лет



Доброкачественная гиперплазия предстательной железы- распространенная причина симптомов нижних мочевых путей

- **У 30 % мужчин старше 65 лет обнаруживают симптомы нижних мочевых путей при ДГПЖ. Средний возраст появления симптомов- 60 лет**
- **С возрастом частота выявления ДГПЖ возрастает, достигая пика к девятому десятилетию (90%)**
- **Около трети мужчин, доживающих до 80 лет, подвергаются оперативному лечению по поводу ДГПЖ**

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

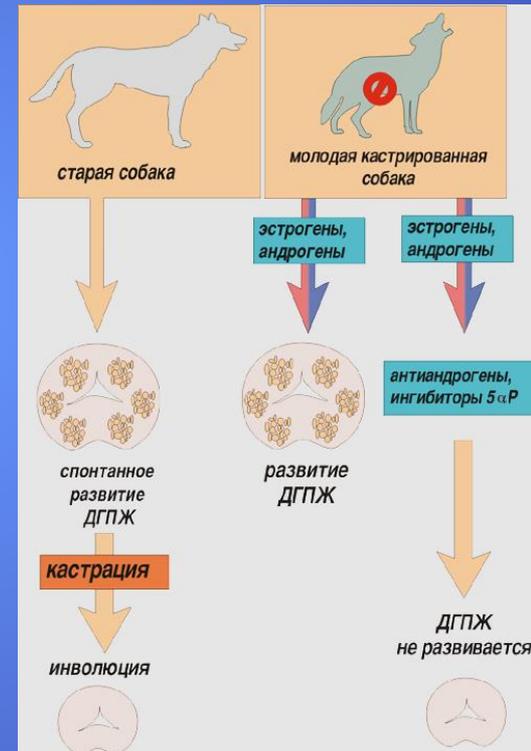
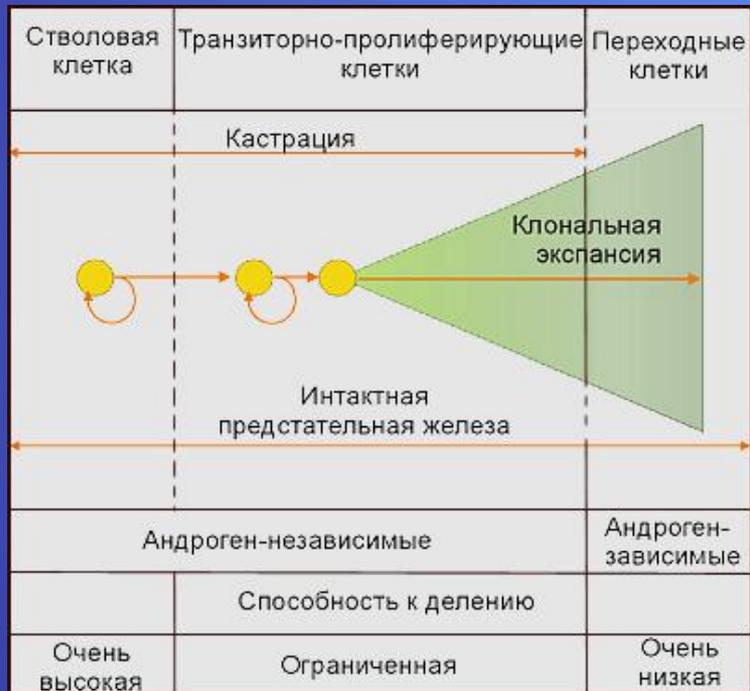
До конца не изучены причины возникновения аденомы, однако наиболее вероятной остается гипотеза определенного **гормонального перестроения организма**, которое вызывает разрастание так называемой аденоматозной ткани в простате. Эта ткань берет свое начало из участков простаты, расположенных в переходной зоне простаты. Разрастаясь во все стороны, аденоматозная ткань приводит к увеличению простаты. При этом, как правило, происходит сдавливание мочеиспускательного канала, нарушается нормальный отток мочи (соответственно, возникают затруднения при мочеиспускании), а мужчины начинают испытывать различного рода неприятные ощущения.

Теории развития ДГП:

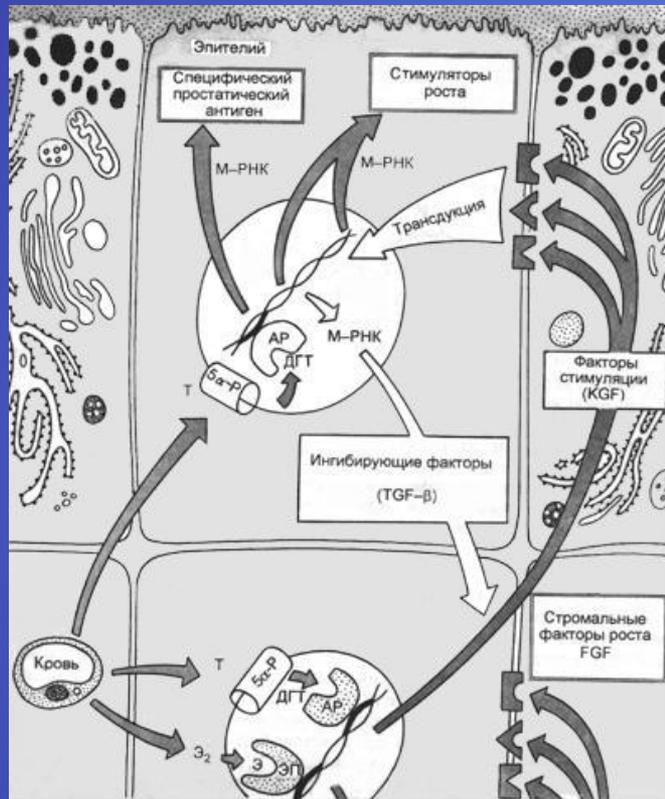
- Теория «стволовой клетки»;
- ДГТ- теория;
- теория андрогенного-эстрогенного дисбаланса;
- теория стромально-эпителиальных взаимоотношений;
- теория угнетения апоптоза.

Теория стволовой клетки

Теория андроген-эстрогенного дисбаланса



Теория нарушения стромально-эпителиальных взаимоотношений



Теория угнетения апоптоза



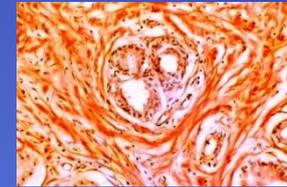
Стимулирующий эффект эпидермального, α - трансформирующего и основного фактора роста фибробластов уравновешивается ингибирующим влиянием β -трансформирующего фактора. Синтез стимулирующих факторов роста происходит под воздействием андрогенов, в частности дигидротестостерона. Таким образом, активность стимулирующих рост пептидов в предстательной железе находится под контролем одного ингибирующего фактора.

ДГТ-теория

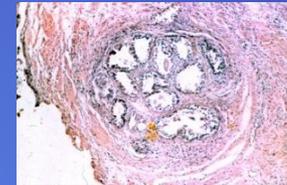


Патогистологическая классификация:

Начальный пролиферативный центр – формирование первичного «узла», состоящего из группы 3-5 ацинусов;



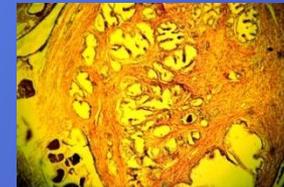
Формирующийся пролиферативный центр – плотно прилегающие друг к другу структуры радиального строения, в центральной части которых имеется участок стромы и отходящими лучами ацинусами;



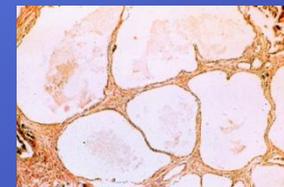
Развитый пролиферативный центра – формирование дочерних от основного центра участков пролиферации 1-го и 2-го варианта;

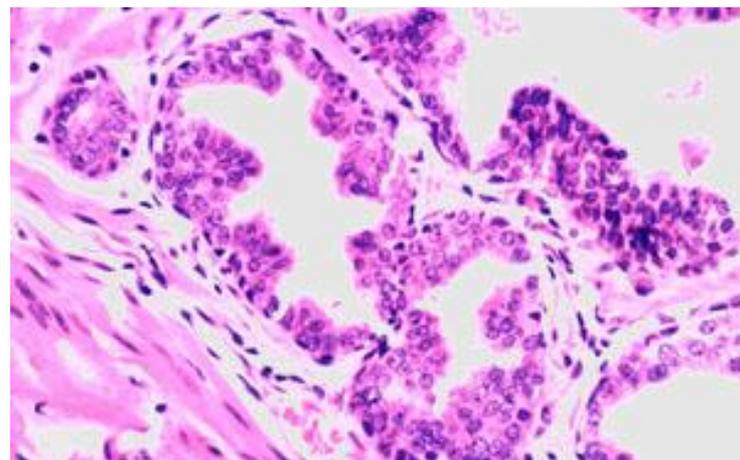
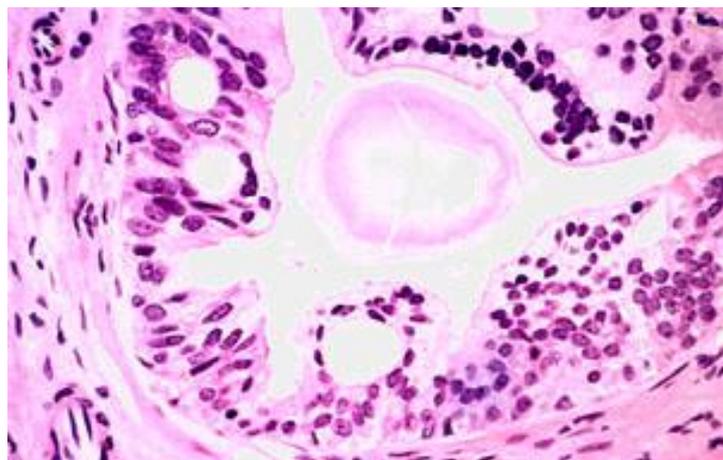
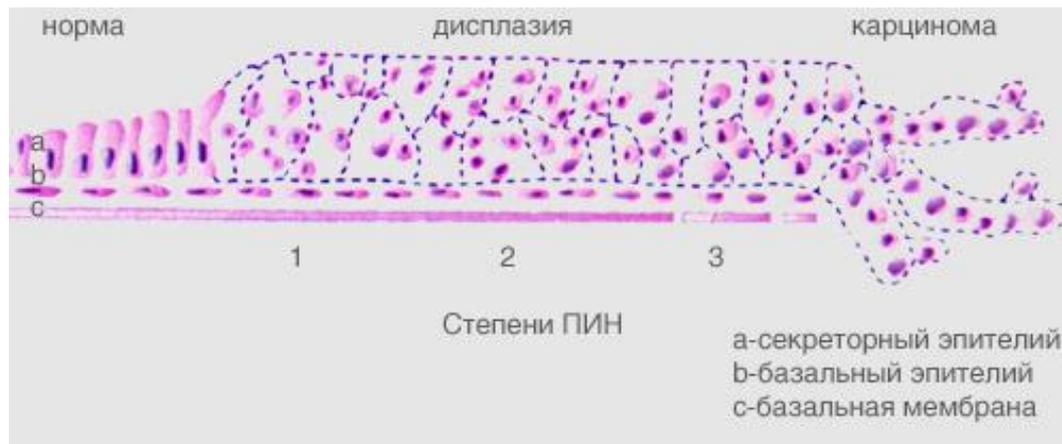


Развитый пролиферативный центра с участками атрофии – формирование дочерних участков 1-го, 2-го и 3-го варианта с появлением одного или нескольких расширенных ацинусов, выстланных истонченным эпителием и признаками атрофии соединительнотканых перегородок;



Атрофический пролиферативный центр – появление подавляющего большинства расширенных ацинусов с истончением и атрофией эпителия и соединительнотканых перегородок, возникновение внутриацинарной гиперплазии эпителия.





Клиническая классификация:

(компенсации) – приходящие расстройства мочеиспускания при полном опорожнении мочевого пузыря, осуществляющееся в результате компенсаторных изменений детрузора, его гипертрофии;

(субкомпенсации) – расстройства мочеиспускания с нарушением функции мочевого пузыря, появлением остаточной мочи от 100-200 мл. В эту стадию могут возникать промежуточные этапы нарушения функции ВМП и почек (компенсаторная или интермиттирующая ПН);

(декомпенсации) – стадия декомпенсации функции мочевого пузыря, ВМП, почек. Эта стадия характеризуется «срывом» компенсаторных эвакуаторных свойств мочевого пузыря и ВМП. Возникновение *ishuria paradoxa*, значительное расширение ВМП, ХПН (интермиттирующая или терминальная).

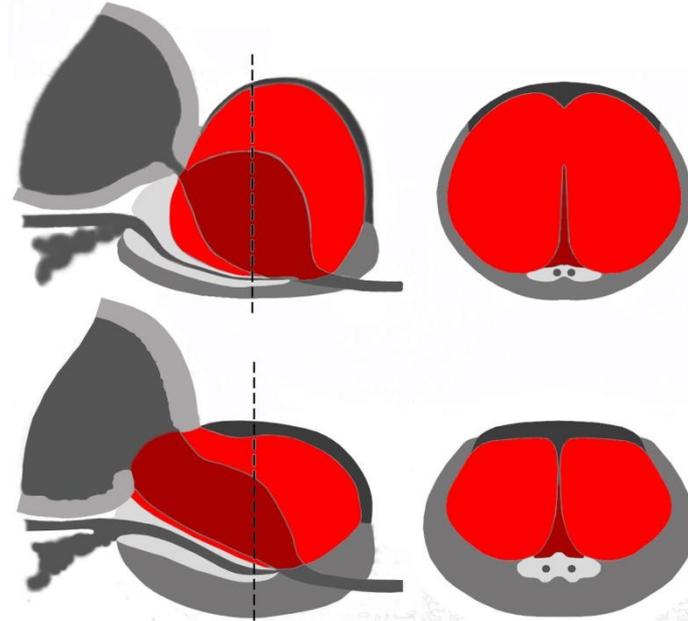
Система классификации ДГПЖ - SPOQA

SPOQA	I	II	III
S - СИМПТОМЫ (IPSS Q1-7)	<8	8-20	>20
P - объем простаты	<40	40-80	>80
O - Q _{max} ml/s	>15	10-15	<10
Q - качество жизни (IPSS Q8)	0-1-2	3-4	5-6
A - возраст	<60	60-70	>70

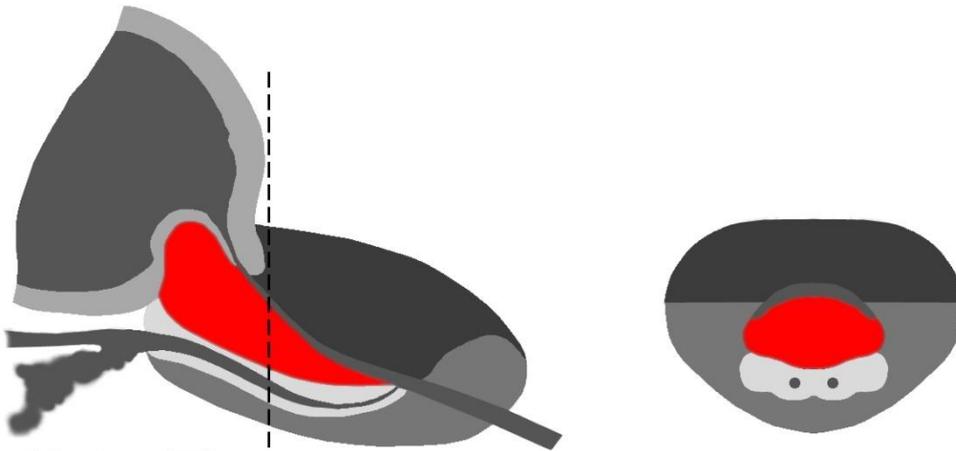
Типы роста ДГП

- двудолевая (парауретральная);
- среднедолевая (центральная);
- сочетание двудолевой и центральной;
- подшеечная;
- сочетание двудолевой и подшеечной формы;
- ретротригональный рост.

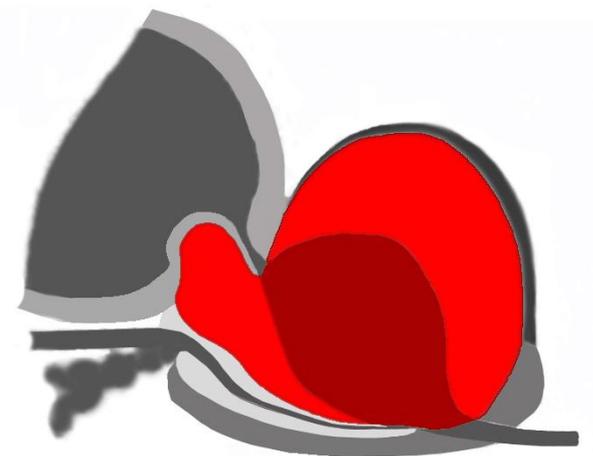
I. Двухдолевая (билатеральная)



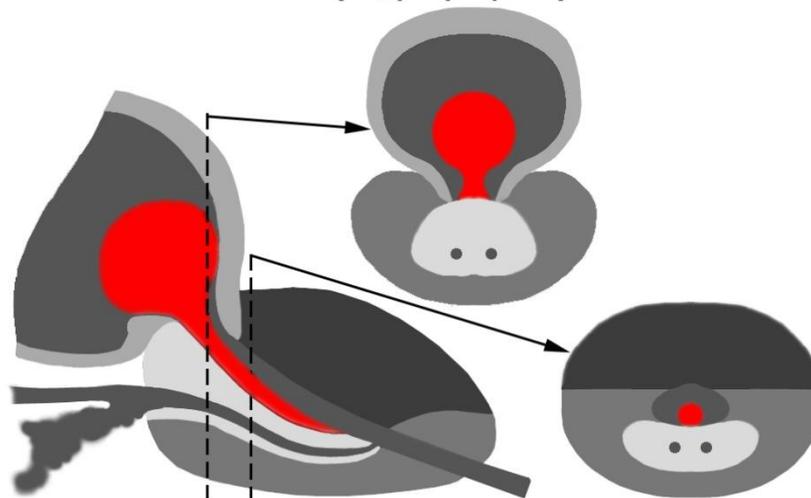
II. Среднедолевая (срединная; ретроуретральная)



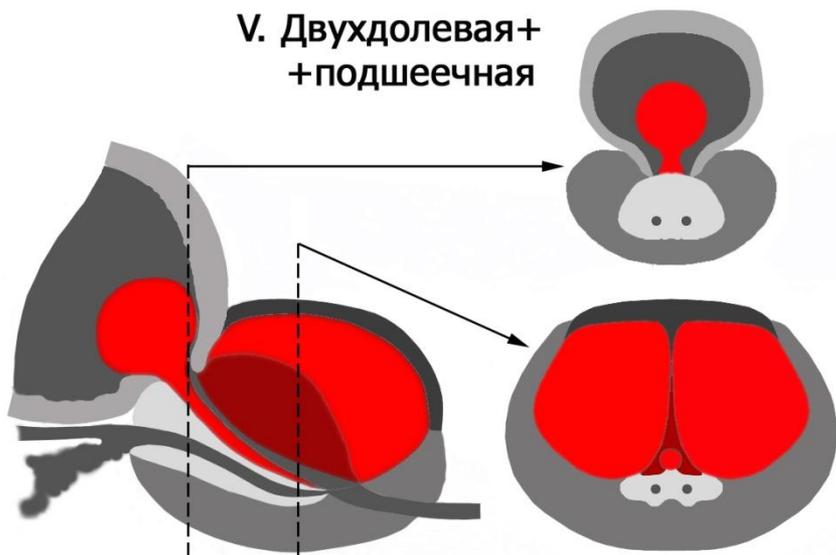
III. Двухдолевая + +среднедолевая (трехдолевая)



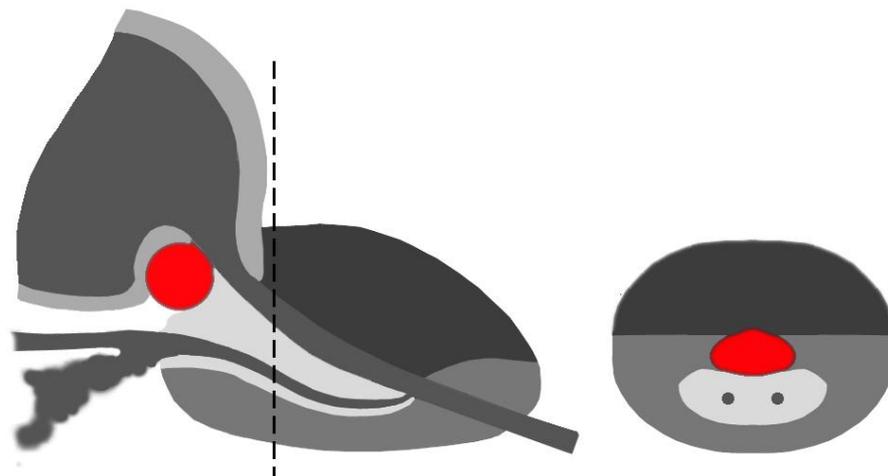
IV. Подшеечная (педункулярная)



V. Двухдолевая+ +подшеечная



VI. Субтригональная



Симптомы нижних мочевых путей при ДГПЖ

Симптомы Наполнения (ирритативная симптоматика)

- Ноктурия
- Дневная поллакиурия
- Ургентность
- Ургентное недержание мочи

Симптомы опорожнения (обструктивная симптоматика)

- Слабая струя
- Прерывистое мочеиспускание
- Натуживание при мочеиспускании
- Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря

Обязательные исследования:

Тщательный сбор анамнеза:

- основные жалобы (обструктивные, ирритативные);
- длительность заболевания;
- ранее перенесенные заболевания мочевых путей;
- характер сопутствующих заболеваний (особое внимание уделяется неврологическим, эндокринологическим заболеваниям и т.п.);

Суммарная оценка симптомов в баллах по I-PSS и QOL (S+L) (см. приложение 1) позволяет оценить выраженность симптомов:

- суммарный балл 0-7 – незначительная;
- суммарный балл 8-19 – умеренная;
- суммарный балл 20-35 – выраженная;

Физикальное обследование:

- обследование по системам;
- пальпация почек;
- пальпация надлобковой области;

Ректальное обследование (пальпация простаты):

- дать оценку тонуса сфинктера прямой кишки (выявление признаков нейрогенных расстройств);
- определить размеры простаты;
- конфигурацию;
- болезненность;
- консистенцию

Общий анализ мочи:

- определение концентрационной способности почек;
- наличие признаков воспаления (лейкоцитурия и т.п.);

Определение функционального состояния почек:

- определение уровня креатинина, мочевины;

PSA (простатический специфический антиген):

- нормальный уровень < 2,5 нг/мл;
- соотношение PSA свободного (fPSA) к PSA связанному – не более 15%;

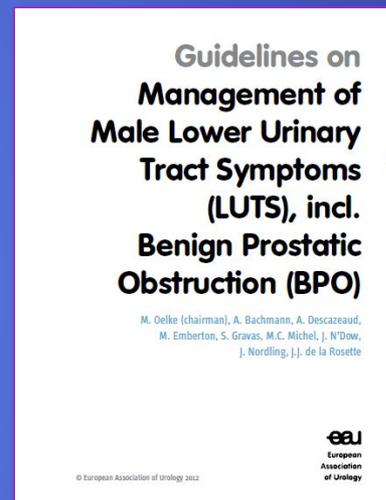
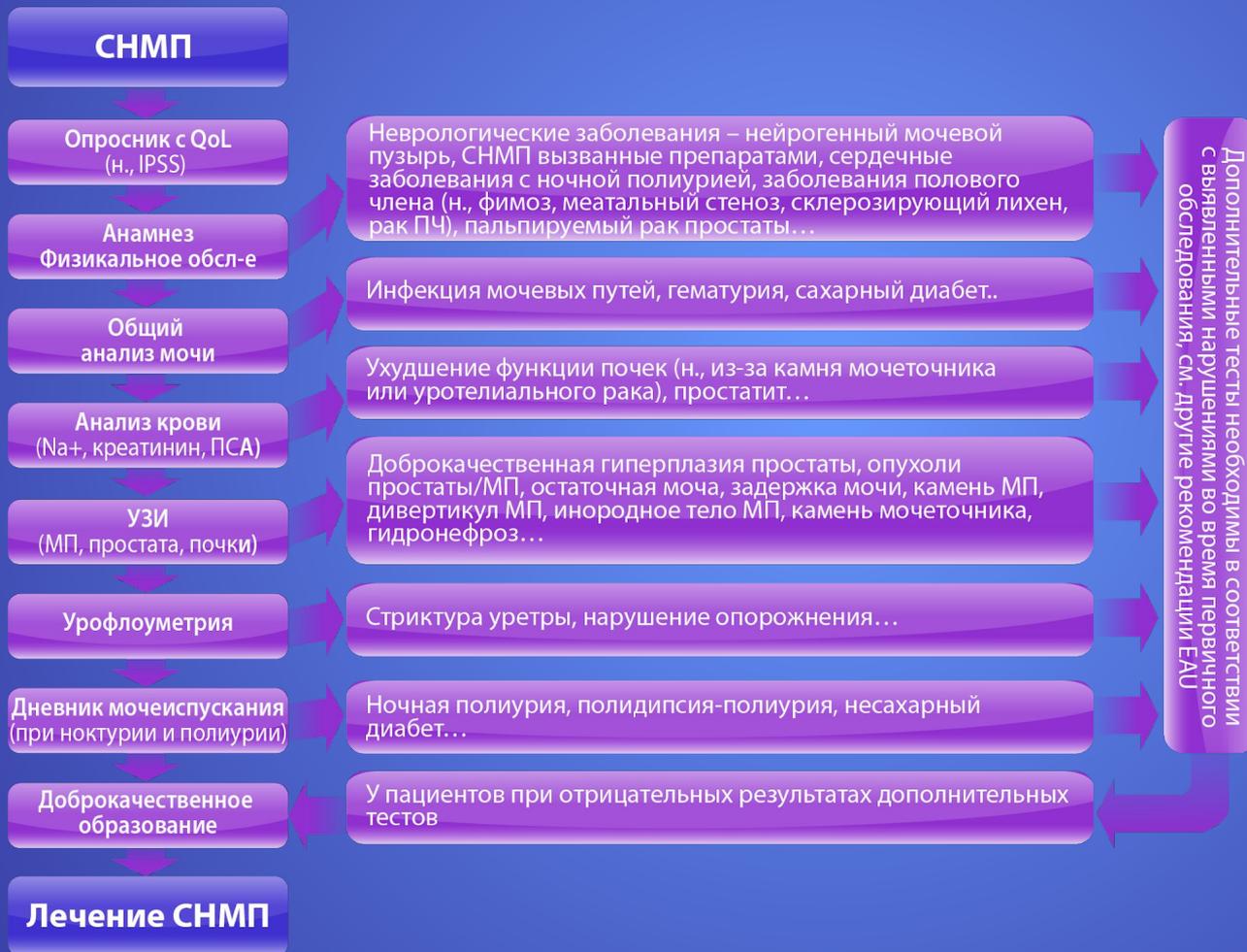
Рекомендуемые исследования:

Урофлоуметрия – значения выше 14 мл/с – считаются нормальными.
Трансабдоминальное, трансретральное ультразвуковое исследование.
Ультразвуковое определение остаточной мочи

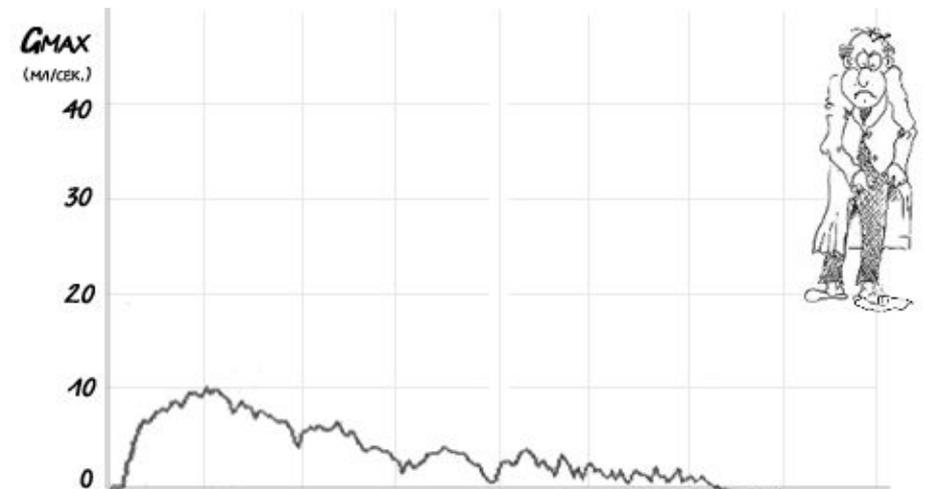
Факультативные методы:

Экскреторная урография.
Исследование давление-поток.
Уретроцистоскопия.
ЯМР-томография.

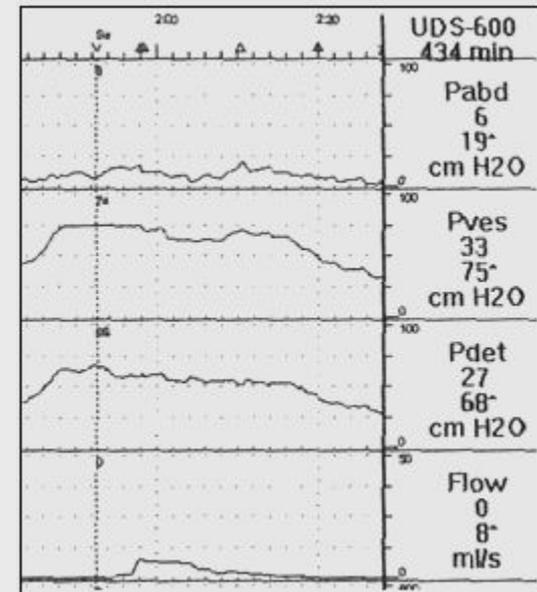
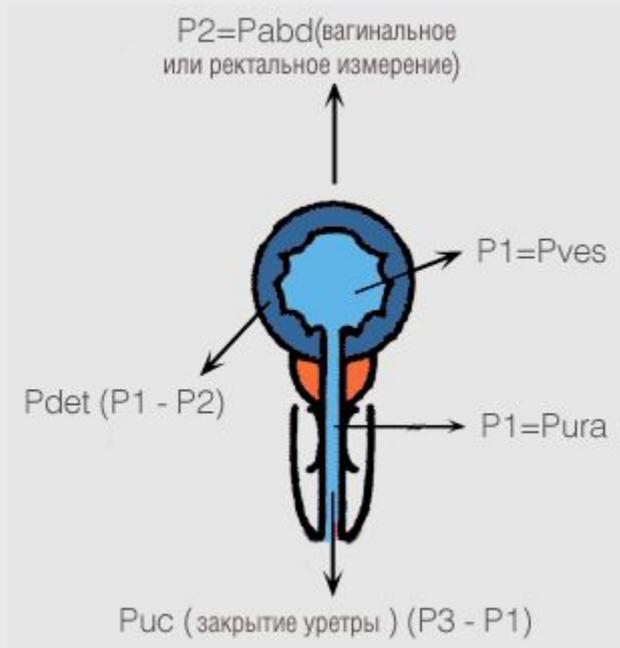
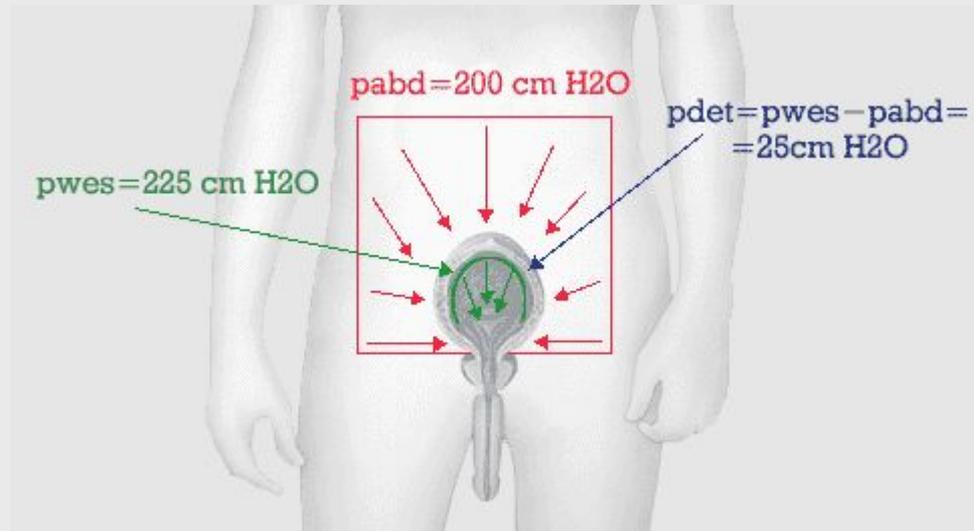
АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЕАУ 2019 (МУЖЧИНЫ С СНМП СТАРШЕ 40 ЛЕТ)



Урофлоуметрия

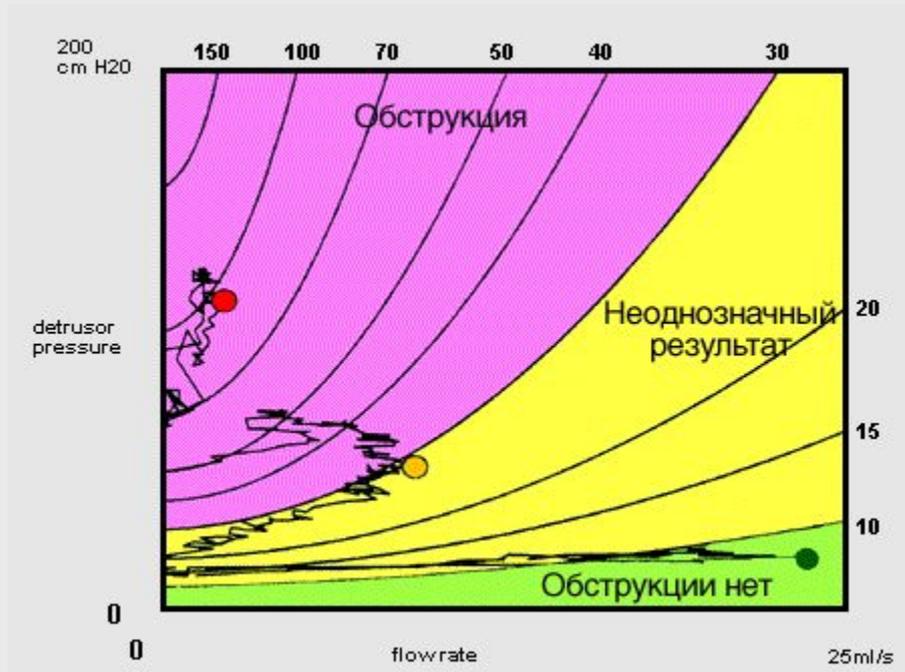


Исследование давление-поток.

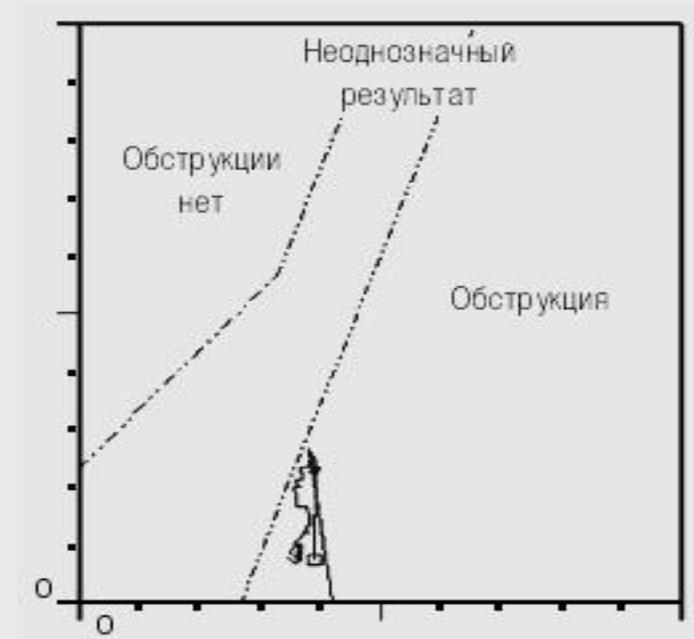


Номограмма давление/поток

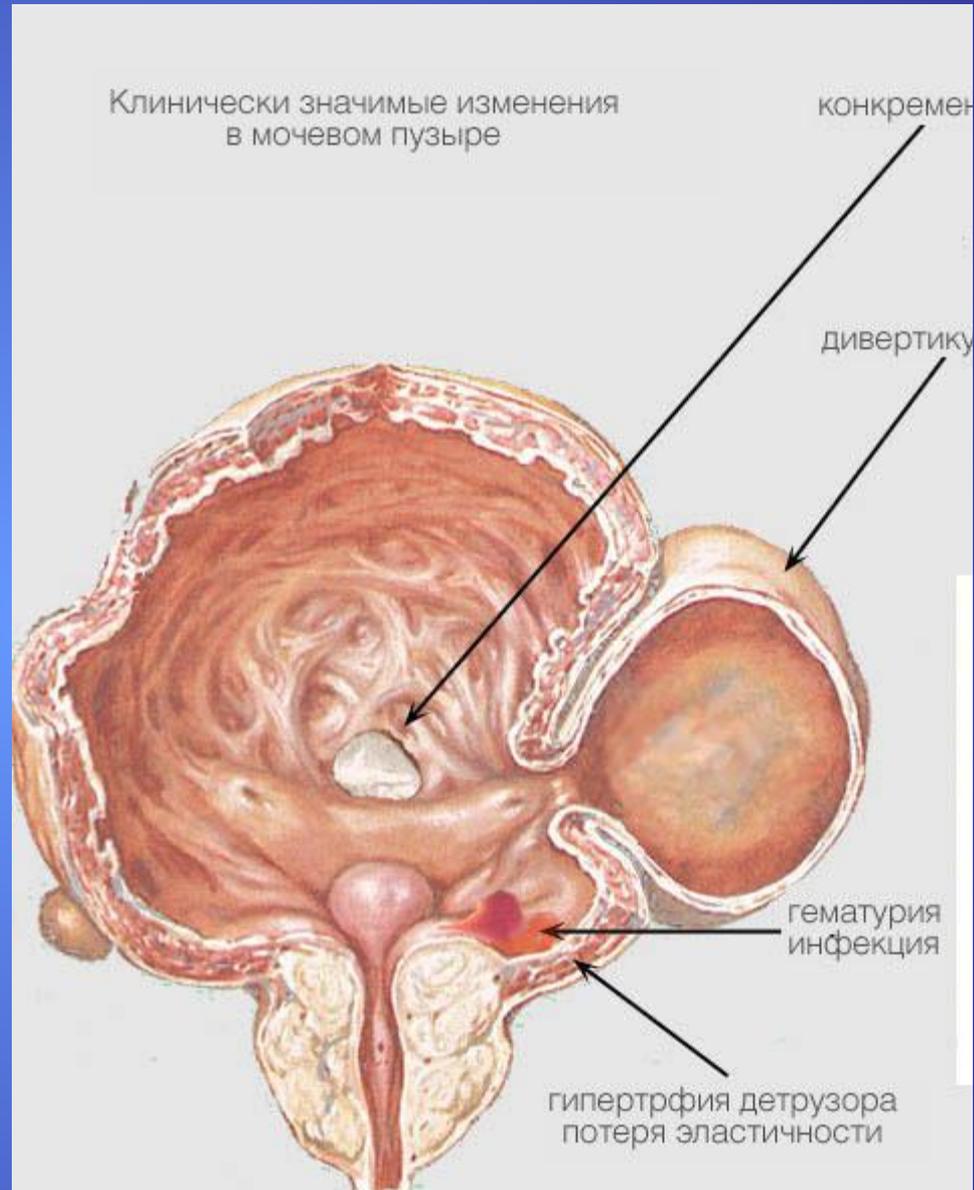
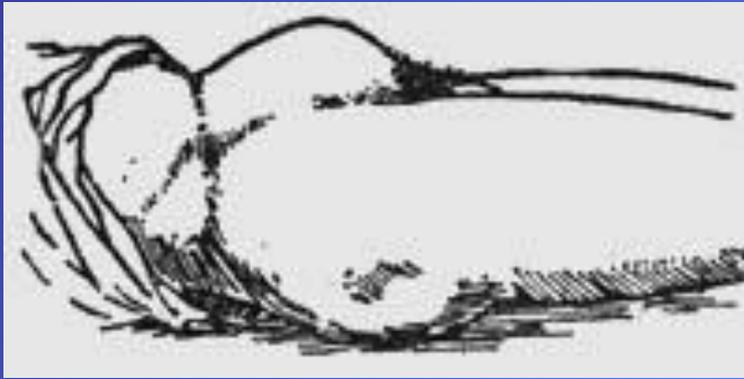
Шкала Abrams-Griffith

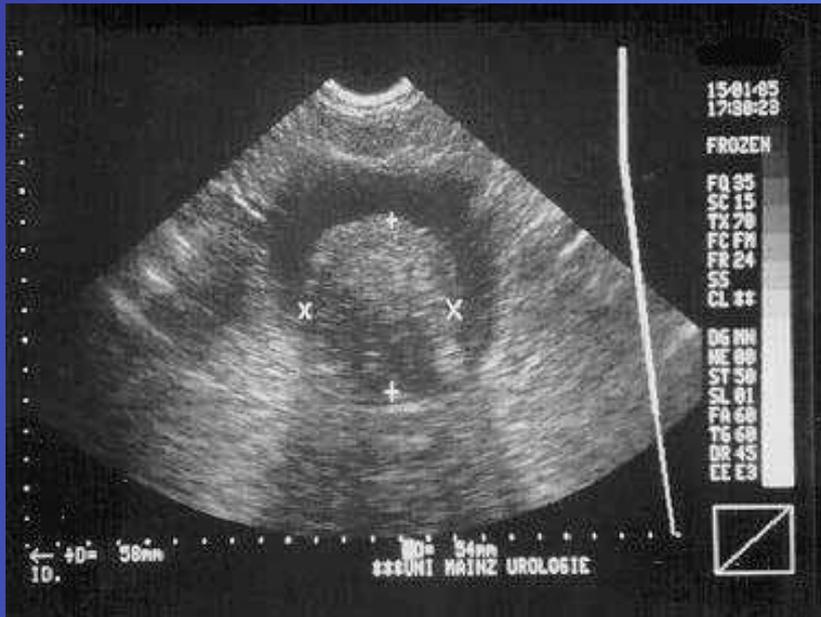


Шкала Shaffer



Осложнения ДГП

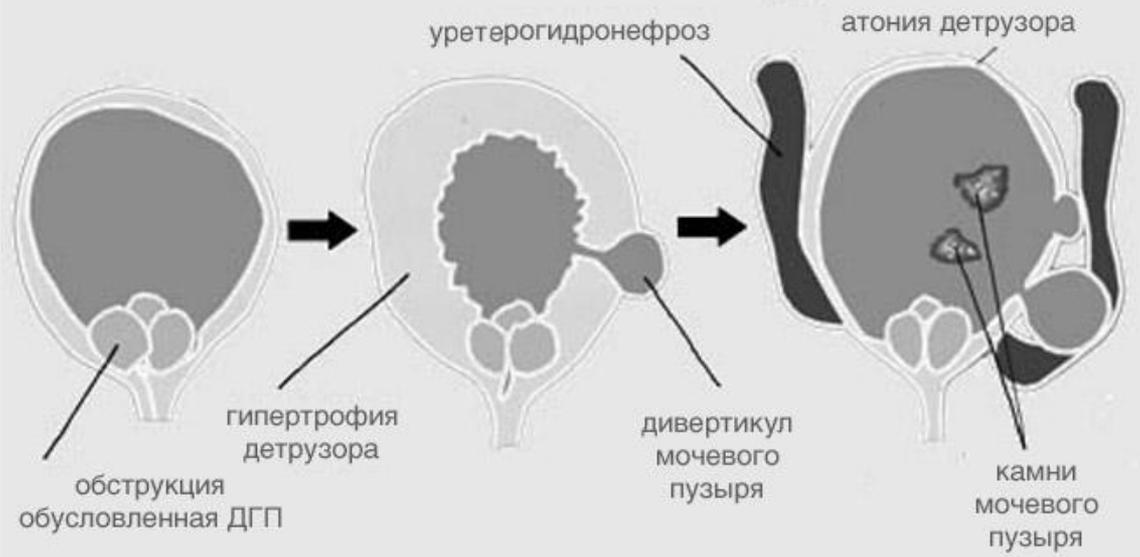
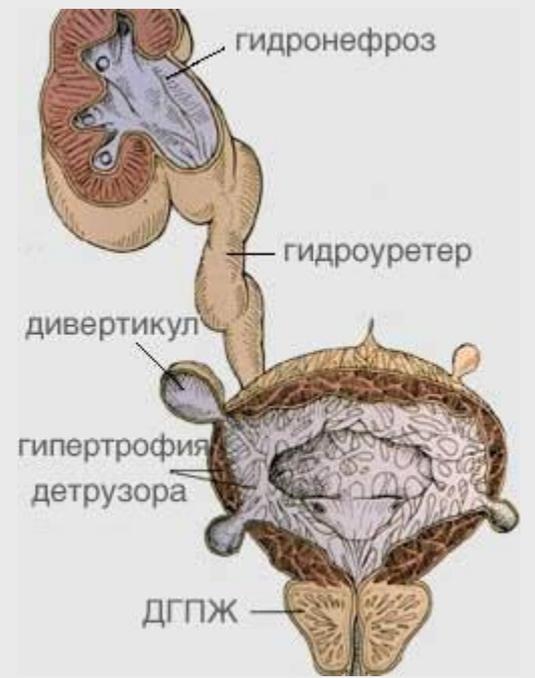
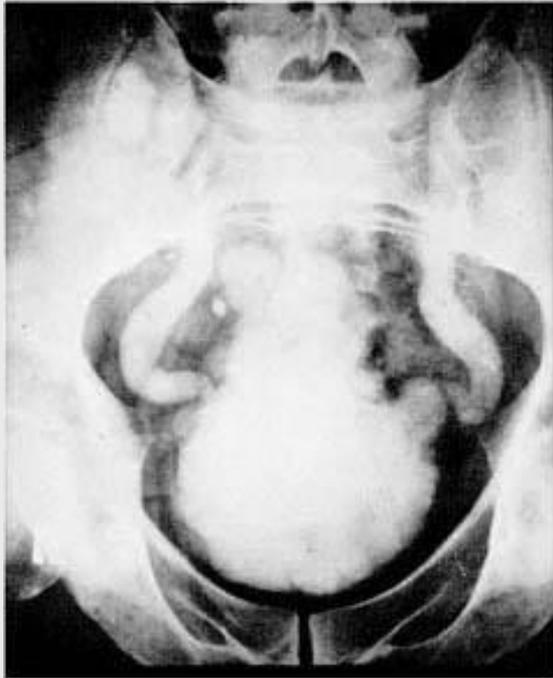




Трансректальное ультразвуковое исследование



Осложнения ДГП



Регламент лечения ДГПЖ

Клинические рекомендации по лечению ненейрогенных симптомов нарушенного мочеиспускания у мужчин, включая доброкачественную простатическую обструкцию

S. Gravas (председатель), J.N. Cornu, M. Gacci,
C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis,
M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen

Помощники в составлении рекомендаций:
M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakkalis, R. Umbach

Перевод: К.А. Ширанов

Научное редактирование: А.З. Винаров, М.А. Газимиев



Клинические рекомендации

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N40

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: **Взрослые**

ID: КР6/1

URL

Разработчик клинической рекомендации

- Российское общество урологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ВКЛЮЧЕННЫЕ В РЕКОМЕНДАЦИИ EAU 2013

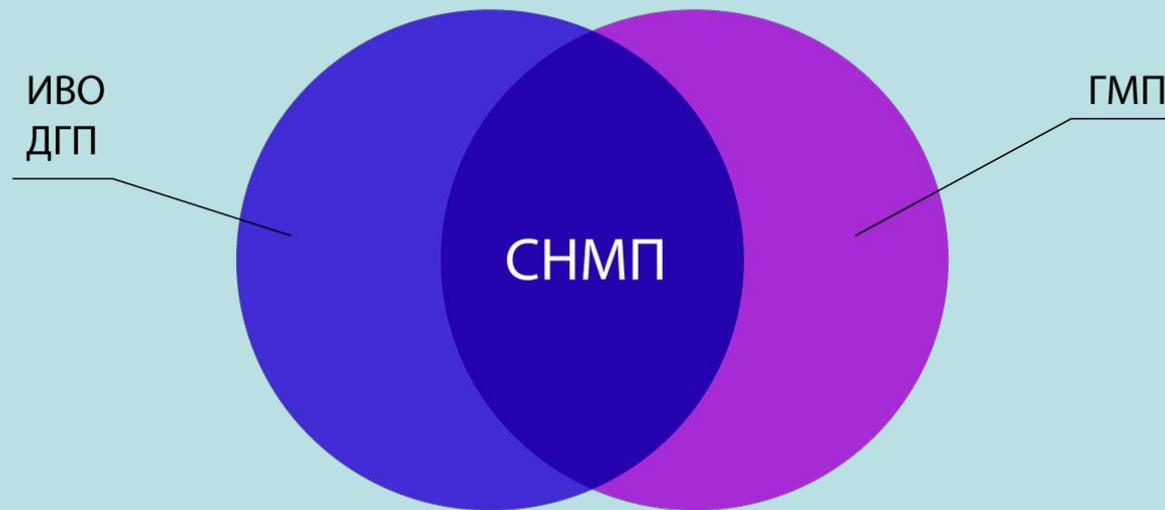
	2001 ¹	2013 ²
Выжидательная тактика, изменение образа жизни	✓	✓
α_1 -адреноблокаторы	✓	✓
Ингибиторы 5- α -редуктазы	✓	✓
Холинолитики		✓
Растительные экстракты	*	*
α_1 -адреноблокаторы + ингибиторы 5- α -редуктазы	*	✓
α_1 -адреноблокаторы + холинолитики		✓
Ингибитор 5 фосфодиэстеразы (PDE5) (с или без тамсулозина)		✓
Аналоги вазопрессина – десмопрессин		✓

рекомендованы
 Не присутствуют в рекомендациях
 * присутствуют в рекомендациях, но не рекомендованы

1. de la Rosette J et al. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia. 2001;
2. Oelke M et al. EAU guidelines on the treatment of non-neurogenic male LUTS. 2012

**Guidelines on
Management of
Male Lower Urinary
Tract Symptoms
(LUTS), incl.
Benign Prostatic
Obstruction (BPO)**

M. Oelke (Chairman), A. Bachmann, A. Descalzo, M. Emberton, S. Gravas, M.C. Michel, J. Nordling, J. Nordling, J.J. de la Rosette



На основании анализа 12 летних данных 2845 мужчин у 62% выявлена инфравезикальная обструкция (ИВО), из которых 66% имели детрузорную гиперактивность.¹

40–60% мужчин, страдающих доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП) имеют детрузорную гиперактивность.²

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) при ГМП и ИВО могут развиваться своими путями, но могут быть взаимосвязанными и взаимозависимыми.

¹ Kaplan S.A. et al, 1996

² Erchard M.P. et al, 2001; Hyman M. et al, 2001; Knutson et al, 2001

Увеличение фактора нервного роста при ИВО

*гипертрофия
нейронов
парасимпатических
ганглиев*

*Частичная
денервация гладких
миоцитов
детрузора*

*повышение
чувствительности
мускариновых
рецепторов детрузора*

*сближение клеточных
мембран миоцитов детрузора
и образования межклеточных
соединений*

Спонтанное или спровоцированное сокращение отдельных миоцитов в результате "цепной реакции" приводит к непроизвольным сокращениям всего детрузора.

Формирование детрузорной гиперактивности

Иннервация мочевого пузыря¹

СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ

Медиатор: норадреналин

Рецепторы: α_1 и β_3 -адренорецепторы

Гипогастральный нерв

Расслабляет мочевой пузырь
и сокращает шейку

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ

Медиатор: ацетилхолин

Рецепторы: М-холинорецепторы

Тазовый нерв

сокращает мочевой пузырь
и расслабляет внутренний сфинктер



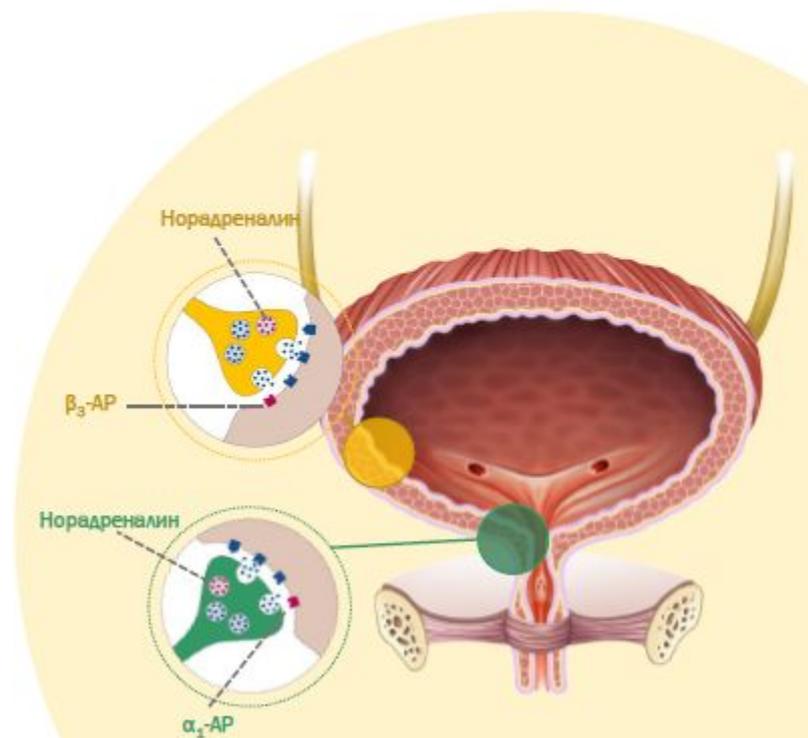
Стимуляция симпатической нервной системы приводит к расслаблению мочевого пузыря и сокращению внутреннего сфинктера

МЕДИАТОР: **НОРАДРЕНАЛИН**
РЕЦЕПТОРЫ: α_1 и β_3

ГИПОГАСТРАЛЬНЫЙ НЕРВ
расслабляет мочевой пузырь
и сокращает шейку

Норадреналин связывается с β_3 -АР в мышцах детрузора, способствуя расслаблению^{1, 2}

Симпатическая стимуляция α_1 -АР приводит к сокращению внутреннего сфинктера²



1. Ouslander JG. N Engl J Med 2004; 350: 788-99

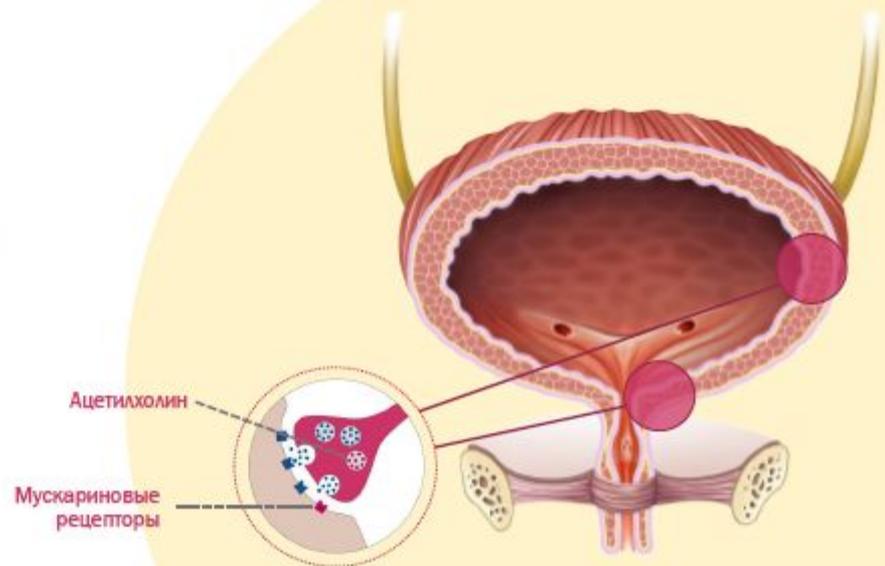
2. Martin C. Michel, Wim Vrydag. British Journal of Pharmacology (2008) 147, S88-S119

Стимуляция парасимпатической нервной системы приводит к сокращению мочевого пузыря и расслаблению внутреннего сфинктера¹

МЕДИАТОР: АЦЕТИЛХОЛИН
РЕЦЕПТОРЫ: М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ

ТАЗОВЫЙ НЕРВ
сокращает мочевой пузырь
и расслабляет внутренний сфинктер¹

Парасимпатическая стимуляция опосредована связыванием ацетилхолина с мускариновыми рецепторами (M_2 , M_3), которое приводит к сокращению детрузора²



1. Ouslander JG. N Engl J Med 2004; 350: 788-99
2. K Sembulingam, Prema Sembulingam. Essentials of Medical Physiology, 2012, 6 edition, 1092p.

Консервативное лечение

Немедикаментозное лечение

Динамическое наблюдение

Динамическое наблюдение (ДН) врача-уролога рекомендуется пациентам с неосложненными СНМ легкой/умеренной степени, которые не обеспокоены своими симптомами для профилактики прогрессирования заболевания .

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Многие пациенты с СНМ не настолько обеспокоены своими симптомами, чтобы им требовалась медикаментозное или хирургическое лечение. Всех пациентов с СНМ необходимо обследовать до назначения любого вида лечения для оценки тяжести СНМ и разделения между подавляющим большинством пациентов с так называемыми неосложненными СНМ, которые не несут угрозы жизни, и более редкими пациентами с осложненными СНМ.

ДН считается приемлемым вариантом для многих мужчин с невыраженными симптомами, поскольку только у части из них на фоне отсутствия лечения может развиваться ОЗМ и такие осложнения, как почечная недостаточность или камни, а у других мужчин симптоматика остается стабильной при наблюдении в течение года.

Консервативное лечение

Поведенческая терапия

Поведенческая терапия включает обеспечение пациента необходимым объемом знаний о его заболевании и изменение образа жизни, способного привести к улучшению клинической картины заболевания.

Рекомендуется включать поведенческую терапию в алгоритм лечения всех пациентов с ДГПЖ/СНМП, которым предполагается проведение любого нехирургического вмешательства для улучшения контроля над заболеванием и повышения качества жизни пациента.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Поведенческая терапия проводится пациентам с умеренной симптоматикой как основной метод лечения или как дополнительный элемент к медикаментозной терапии. Изменение образа жизни рекомендуется до начала терапии или совместно с основной терапией. Контрольные обследования у уролога каждые 6–12 мес. Тактика выжидательного наблюдения при ДГПЖ заключается в повышении уровня образования пациента, динамическом наблюдении и рекомендациях по изменению образа жизни (поведенческая терапия).

Пациенту рекомендуются следующие мероприятия при проведении поведенческой терапии:

- уменьшение потребления жидкости в определенные периоды для снижения частоты мочеиспускания в наименее приемлемое время (на ночь или перед походом в общественные места);
- избегание или коррекция потребления кофеина или алкоголя, которые могут оказывать диуретический и ирритативный эффект, тем самым увеличивая диурез и частоту мочеиспускания и усиливая urgency и ноктурию;
- использование техники расслабленного и двойного мочеиспускания;
- массаж бульбозного отдела уретры для профилактики постмиктурического подкапывания;
- техники прерывания, например, сжатие головки полового члена, дыхательные упражнения, сдавление промежности и психологические приемы, чтобы не думать о мочевом пузыре и туалете, чтобы лучше контролировать накопительные симптомы;
- тренировка мочевого пузыря, которая помогает сдерживать позыв, когда появляется сенсорная urgency, для увеличения вместимости мочевого пузыря и времени между мочеиспусканиями;
- лечение запоров;
- пересмотр препаратов и оптимизация времени приема или замена препаратов на другие с меньшим числом побочных эффектов со стороны мочевыводящих путей; эти рекомендации особенно применимы к диуретикам

Терапия альфа-адреноблокаторами

«...Рекомендуется назначать альфа1-адреноблокаторы как препараты «первой линии» у пациентов с умеренными или тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей для снижения выраженности клинических проявлений и улучшения качества жизни....»

Сравнительная безопасность альфа-адреноблокаторов

Название	Необходимость титрования дозы	Суточная доза	Безопасность
Тамсулозин	Нет	0,4 мг	Благоприятный профиль
Алфузозин	Нет	10 мг	Благоприятный профиль, существует риск гипотензии
Силодозин	Нет	8 мг	У 20% пациентов- возможны расстройства эякуляции
Теразозин	Да	1- 10 мг	Возможна гипотензия
Доксазозин	Да	1- 8 мг	Возможна гипотензия

применение тамсулозина при сердечно-сосудистых заболеваниях

- Тамсулозин можно комбинировать с мочегонными, бета-адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, антагонистами ангиотензина II или антагонистами кальция без риска развития побочных эффектов.
- Препарат не изменяет эффектов атенолола, эналаприла, нифедипина, статинов, amitриптилина, глибенкламида и диклофенака .
- В исследовании M.Michel и соавт. (20 000 пациентов в условиях реальной клинической практики) показано, что успешное применение препарата возможно у пациентов с отягощенным соматическим статусом при сахарном диабете, артериальной гипертензии, других сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе у лиц, принимающих диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ .

Lowe FC. Coadministration of tamsulosin and three antihypertensive agents in patients with benign prostatic hyperplasia. Clin Ther 1997; 19: 730–42. Wilde MI, McTavish D. Tamsulosin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. Drugs 1996; 52: 883–98. Michel MC, Mehlburger L, Bressel HU et al. Tamsulosin treatment of 19,365 patients with lower urinary tract symptoms: does co-morbidity alter tolerability? J Urol 1998; 160 (3 Pt 1): 784–91.

Консервативное лечение

Ингибиторы 5 α -редуктазы

- Препараты этой группы блокируют фермент, способствующий переходу тестостерона в предстательной железе в активную гормональную форму – дигидротестостерон, обладая, таким образом, периферическим антиандрогенным воздействием на ткань предстательной железы.
- Рекомендуется назначать ингибиторы 5 α -редуктазы (финастерид**, дутастерид) пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП и увеличенным объемом простаты (>40 см³) или повышенным значением ПСА (>1,4–1,6 нг/мл) для уменьшения объема предстательной железы и снижения риска оперативного вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

при нормальной переносимости необходимо принимать эти препараты длительно или пожизненно, поскольку эффект от их применения начинает проявляться не ранее, чем через 6-12 мес после начала лечения.

Применение коротких курсов ингибиторов 5 α -редуктазы не оправдано.

Ингибиторы 5 α -редуктазы — единственная группа препаратов, уменьшающая объем предстательной железы в среднем на 25–30%, предотвращая дальнейший ее рост и развитие ДГПЖ.

При этом происходит уменьшение балла IPSS на 15– 30%. При постоянном длительном приеме ингибиторы 5 α -редуктазы снижают риск оперативного вмешательства и острой задержки мочеиспускания.

- Финастерид** назначается в дозе 5 мг/сут Дутастерид — в дозе 0,5 мг/сут
- Наиболее часто встречающийся побочный эффект препаратов этой группы — ухудшение сексуальной функции. В недавних исследованиях было показано, что выраженность этого эффекта уменьшается после года непрерывного приема препаратов. Важно помнить, что ингибиторы 5 α -редуктазы снижают концентрацию ПСА сыворотки крови в 2 раза, что имеет большое значение для диагностики рака простаты. На фоне терапии препаратами этой фармакологической группы следует для получения истинного значения ПСА увеличивать лабораторные показатели в 2 раза

Консервативное лечение

М-холиноблокаторы (Антагонисты мускариновых рецепторов)

Рекомендуется назначать препараты для лечения частого мочеиспускания и недержания мочи, спазмолитические средства (М-холиноблокаторы) (солифенацин**, толтеродин и фезотеродин пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей с сопутствующим ГАМП, проявляющим себя преобладанием симптомов накопления для уменьшения выраженности клинических проявлений и улучшения качества жизни.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: 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 переходном-клеточном эпителии мочевого пузыря. У человека описано 5 подтипов мускариновых рецепторов (M1–M5), из которых подтипы M2 и M3 представлены в основном в детрузоре. Препараты с антимускариновой активностью позволяют оказывать влияние на сократительную активность мочевого пузыря и уменьшать выраженность спонтанных сокращений детрузора, наблюдающихся при ГАМП. При их назначении отмечается положительная динамика в отношении ноктурии, частоты дневных мочеиспусканий и выраженности ургентности. Применение препаратов данной фармакотерапевтической группы требует ультразвукового мониторинга количества остаточной мочи. М-холиноблокаторы или иначе говоря «медикаментозные средства с антихолинергической активностью» могут назначаться как терапия первой линии у пациентов с выраженными расстройствами мочеиспускания фазы накопления при отсутствии или минимальной выраженности расстройств фазы опорожнения.

К этой группе препаратов относятся солифенацин**, толтеродин и фезотеродин, назначаемые в стандартных терапевтических дозировках. Еще одним официальным показанием для их назначения являются сохраняющиеся СНМП 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.

М-холиноблокаторы (антагонисты мускариновых рецепторов) рекомендуются к применению с осторожностью (под контролем уродинамики) у пациентов с инфравезикальной обструкцией в связи с риском развития острой задержки мочи.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Назначение антагонистов мускариновых рецепторов пациентам с выраженной инфравезикальной обструкцией и большим количеством остаточной мочи не показано ввиду риска развития острой задержки мочи. У остальных пациентов вероятность развития ОЗМ на фоне терапии антагонистами мускариновых рецепторов не превышает 1 случай на 10 000 назначений

Консервативное лечение

Агонисты бета-3-адренорецепторов

Бета-3-адренорецепторы являются преобладающим типом бета-рецепторов, экспрессируемых в гладких мышечных клетках детрузора, и их стимуляция, вызывает расслабление детрузора. Мирабегрон в дозе 50 мг стал первым агонистом бета-3-адренорецепторов, доступным для клинической практики, который одобрен для лечения ГАМП у взрослых. Следует понимать, что ГАМП более, чем в половине случаев сопутствует СНМП/ ДГПЖ, зачастую является следствием ИВО и является причиной большинства расстройств мочеиспускания «фазы накопления». Эффективность Мирабегрона изучали в трех 12-недельных РКИ, проведенных в Европе, Австралии и Северной Америке [74, 75]. Результаты показали эффективность мирабегрона в отношении симптомов ГАМП, включая учащенное мочеиспускание, urgentное недержание мочи, urgentность и восприятие пациентом эффективности лечения. Эти исследования включали преимущественно женщин. В азиатском исследовании с более высокой пропорцией мужчин (примерно 1/3) описано превосходство мирабегрона перед плацебо в уменьшении частоты мочеиспускания [76]. На основании оценки уродинамических параметров у мужчин с сочетанием ИВО и ГАМП доказано, что мирабегрон не оказывает неблагоприятного влияния на уродинамические параметры по сравнению с плацебо в отношении Q_{max} , давления детрузора при Q_{max} и индекса сократимости мочевого пузыря. Исследования по комбинации мирабегрона с другими препаратами при СНМ у мужчин отсутствуют.

Рекомендуется назначать мирабегрон в соответствии с инструкцией к препарату пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей с сопутствующим ГАМП, проявляющим себя преобладанием симптомов накопления для купирования симптомов и улучшения качества жизни пациентов

Мирабегрон противопоказан пациентам с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление >180 мм рт. ст. или диастолическое >110 мм рт. ст. или их сочетание). Перед началом терапии необходимо измерять артериальное давление и контролировать его с регулярными интервалами. Пропорция пациентов с сухостью во рту и запорами в группе мирабегрона значительно ниже, чем показатели в РКИ по другим препаратам для лечения ГАМП или в группе активного контроля

Консервативное лечение

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5-ингибиторы)

Рекомендуется назначать ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ5) тадалафил в дозировке 5 мг/сут, имеющий зарегистрированные показания, пациентам с умеренными и средневыраженными СНМП фаз опорожнения и накопления как при наличии, так и в отсутствии нарушения эректильной функции для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни [79-83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5-ингибиторы) в последние годы с успехом применяются не только в лечении эректильной дисфункции, но и у пациентов с СНМП. Препараты этой фармакологической группы за счет увеличения внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата снижают тонус гладких мышц детрузора, предстательной железы и уретры.

Они также способствуют уменьшению активности хронических воспалительных процессов в простате и мочевом пузыре]. Единственным препаратом из этой группы, официально разрешенным к применению для лечения СНМП у пациентов с ДГПЖ, является тадалафил, назначаемый ежедневно в дозировке 5 мг/сут. Он вызывает снижение балла IPSS на 22–37% за счет уменьшения выраженности обеих групп симптомов — фазы опорожнения и накопления. При этом существенного изменения максимальной скорости потока мочи в большинстве проведенных исследований не зарегистрировано.

Тадалафил может назначаться в режиме монотерапии и в комбинации с α -адреноблокаторами. Безопасным сочетанием является его одновременное назначение с тамсулозином** или силодозином. Стандартное противопоказание к назначению иФДЭ5 из-за высокого риска гипотонии — их сочетание с нитратами. Информация о влиянии иФДЭ5 на объем простаты и риск прогрессии заболевания отсутствует

Консервативное лечение

Препараты из растительного сырья

Лекарственные препараты из растительного сырья изготавливают из плодов, корней, семян, пыльцы, коры, они могут быть из экстрактов одного растения (монопрепараты) или двух или более растений (комбинированные препараты). В России распространены препараты на основе экстракта *Serenoa repens*, *Pollen extract*, *Pigeum Africanum*, *Hypoxis rooperi*, *Urtica dioica* и еще нескольких растений. Активными составляющими препаратов из растительного сырья служат фитостеролы, β -ситостерол, жирные кислоты и лектины. В исследованиях *in vitro* показано, что они обладают противовоспалительным, антиандрогенным или эстрогенным свойствами; уменьшают уровень глобулина, связывающего половые гормоны; подавляют ароматазу, липооксигеназу, фибробластический фактор роста (FGF), и многими другими механизмами действия. Часть этих механизмов была подтверждена в исследованиях *in vivo*.

В настоящее время препараты растительного происхождения применяются у пациентов с начальными и умеренными симптомами нарушенного мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы. Они обладают менее выраженным эффектом в отношении симптомов нарушенного мочеиспускания, по сравнению с альфа-1адреноблокаторами, и в меньшей степени влияют на объем простаты и прогрессию гиперплазии простаты, по сравнению с ингибиторами 5альфа-редуктазы, однако, и лишены каких-либо значительных побочных эффектов. Количество доказательных многолетних клинических исследований препаратов растительного происхождения в отношении симптомов нарушенного мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы ограничено.

Рекомендуется назначать препараты из растительного сырья пациентам с СНМП легкой степени, при условии обязательного контроля эффективности лечения через 6 мес

Консервативное лечение

Аналоги вазопрессина

Рекомендуется назначать аналог вазопрессина десмопрессин** в соответствии с инструкцией пациентам с СНМП для симптоматической терапии ноктурии, обусловленной ночной полиурией.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Десмопрессин** — синтетический аналог антидиуретического гормона, позволяющий значительно увеличить реабсорбцию в канальцах почек и снизить объем выделяемой мочи. Препарат является эффективным методом борьбы с ноктурией, если ее причиной — ночная полиурия. Десмопрессин** не оказывает влияния на все прочие СНМП. Десмопрессин** повышает реабсорбцию воды и осмолярность мочи, уменьшает выведение воды и сокращает общий объем мочи. Применять следует с осторожностью, контролируя уровень натрия в сыворотке крови через 3 дня, неделю, месяц после начала использования и далее каждые 3–6 месяцев при постоянном приеме. Назначать этот препарат лучше после консультации и под контролем терапевта

Консервативное лечение

Комбинированная медикаментозная терапия:

Комбинированное применение ингибиторов 5 α -редуктазы и α адреноблокаторов.

Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1адреноблокаторов и ингибитором 5 α -редуктазы (финастерид** или дутастерид) пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, увеличенным объемом предстательной железы (>40 см³) и сниженным значением Qmax (высоким риском прогрессии заболевания) на срок не менее 12 месяцев для снижения риска прогрессирования заболевания

Комбинированное применение альфа1-адреноблокаторов и Мхолиноблокаторов (антагонистов мускариновых рецепторов)

Комбинированная терапия более эффективна в отношении уменьшения выраженности ургентности, частоты мочеиспускания, ноктурии, показателя IPSS и качества жизни по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокаторами.

Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1адреноблокаторов и М-холиноблокаторов (антагонистов мускариновых рецепторов), пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, при неэффективности предшествующей монотерапии одной из вышеуказанных групп препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Пациентам, у которых имеется выраженная инфравезикальная обструкция, это лечение следует назначать с осторожностью, под контролем количества остаточной мочи

Хирургическое лечение

Показания к оперативному лечению ДГПЖ:

- ✓ **рецидивирующая задержка мочеиспускания;**
- ✓ **выраженная инфравезикальная обструкция;**
- ✓ **камни мочевого пузыря;**
- ✓ **интермиттирующая макрогематурия;**
- ✓ **гидронефроз, обусловленный ДГПЖ, с или без ХБП;**
- ✓ **большое количество остаточной мочи (хроническая задержка мочеиспускания);**
- ✓ **неэффективность предшествующей медикаментозной терапии.**

Относительным показанием к операции является наличие «средней доли», присутствие которой, как известно, существенно снижает вероятность успеха медикаментозной терапии.

Увеличение простаты, даже весьма выраженное, не сопровождаемое тяжелой симптоматикой, не является показанием к выполнению оперативного вмешательства, но в то же время это один из факторов прогрессии заболевания.

Хирургическое лечение

В арсенале современного уролога имеются множество различных высокоэффективных хирургических методик.

Наиболее популярные виды оперативного вмешательства у пациентов с ДГПЖ:

- моно- или биполярная трансуретральная резекция простаты (ТУРП, БиТУРП);***
- моно- или биполярная трансуретральная вапоризация простаты (ТУВП);***
- Лазерная энуклеация/вапоризация/вапорезекция гиперплазии простаты гольмиевым, тулиевым, «зеленым» или диодным лазерными урологическими аппаратами (HoLEP, ThuLEP, ThuFLEP);***
- Трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей - (TUEB);***
- открытая и эндовидеохирургическая простатэктомия;***
- множество минимальноинвазивных операций.***

С учетом имеющихся в литературе данных долгосрочных наблюдений, в качестве эталона для оценки эффективности малоинвазивных оперативных методов лечения ДГПЖ должны выступать ТУРП и чрезпузырная/позадилонная простатэктомия

Хирургическое лечение

Трансуретральная резекция простаты (ТУРП) рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты от 30 до 80 см³ с целью уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни

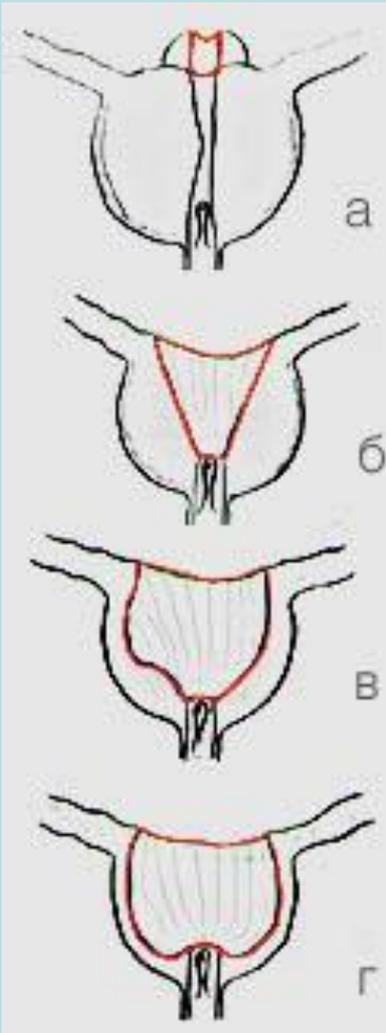
в некоторых медицинских организациях, располагающих большим опытом выполнения ТУРП, верхняя граница объема простаты, подлежащей ТУРП, может повышаться до 120 см³.

Метод эффективен у 80% пациентов. Результатом этой операции является увеличение максимальной скорости потока мочи на 163%, снижение балла IPSS на 70% и балла QoL на 69%. Количество остаточной мочи уменьшается на 77%

Радикальность выполнения ТУРП определяет риск необходимости повторного вмешательства.

В среднем этот риск составляет 1–2% в год. На примере более чем 20 000 пациентов было продемонстрировано, что повторная операция (повторная ТУРП, уретротомия или резекция шейки мочевого пузыря) потребовалась 5,8, 12,3 и 14,7% пациентов через 1 год, 5 и 8 лет наблюдения.

Виды ТУР-простаты



-- **"псевдо - ТУР"**: удаляется лишь небольшая часть гиперплазированной ткани (10% - 20% объёма, не более 10 - 15 г.), преимущественно из области шейки мочевого пузыря, или часть средней доли ДГПЖ (создание "мочевой дорожки");

-- **"парциальная ТУР"**: удаляется 30% - 80% гиперплазированной ткани с образованием более или менее выраженного конусовидного канала в простатической части уретры. Гиперплазированная ткань обычно остается по периферии боковых долей, в апикальной и вентральной зоне.

-- **"тотальная ТУР"** (трансуретральная простатэктомия): удаляется практически 90% - 100% объёма гиперплазированной ткани, что соответствует открытой операции.

-- **"радикальная (субрадикальная) ТУР"**: в лечении ДГПЖ не применяется, а используется лишь для лечения начальных стадий рака простаты, предполагая удаление всех простатических тканей вместе с капсулой.

Трансуретральная резекция



Осложнения ТУР

К интра- и ранним послеоперационным осложнениям относятся:

- ТУР-синдром может развиваться в 0,8-1,4%. Частота его возникновения увеличивается с объемом простаты;
- Кровотечение, требующее переливания крови, достигает 2,9%;
- Гемотампонада мочевого пузыря может развиваться в 4,9%;
- Инфекционные осложнения достигают 22%;
- ОЗМ наблюдаются в среднем в 4,5%;

Осложнения ТУР

Отдаленные осложнения:

- ретроградная эякуляция после ТУРП встречается в среднем у 65,4% пациентов;
- склероз шейки мочевого пузыря наблюдается у 4,7%;
- стриктура уретры может возникнуть у 3,8%;
- эректильная дисфункция развивается у 6,5%;
- недержание мочи встречается в 2%.

Биполярная ТУРП рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты от 30 до 80 см³, для уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни

Осложнения БиТУРП имеют более благоприятный профиль нежели ТУРП в связи с отсутствием ТУР-синдрома, более низкую кровопотерю и частоту возникновения гемотампонады