



Клиника экспертной
урогинекологии



Клиника высоких медицинских
технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ

Гиперплазия предстательной железы

Горгоцкий Иван Александрович

*кандидат медицинских наук
Клиника высоких медицинских технологий
Санкт-Петербургского государственного университета
Отделение урологии*



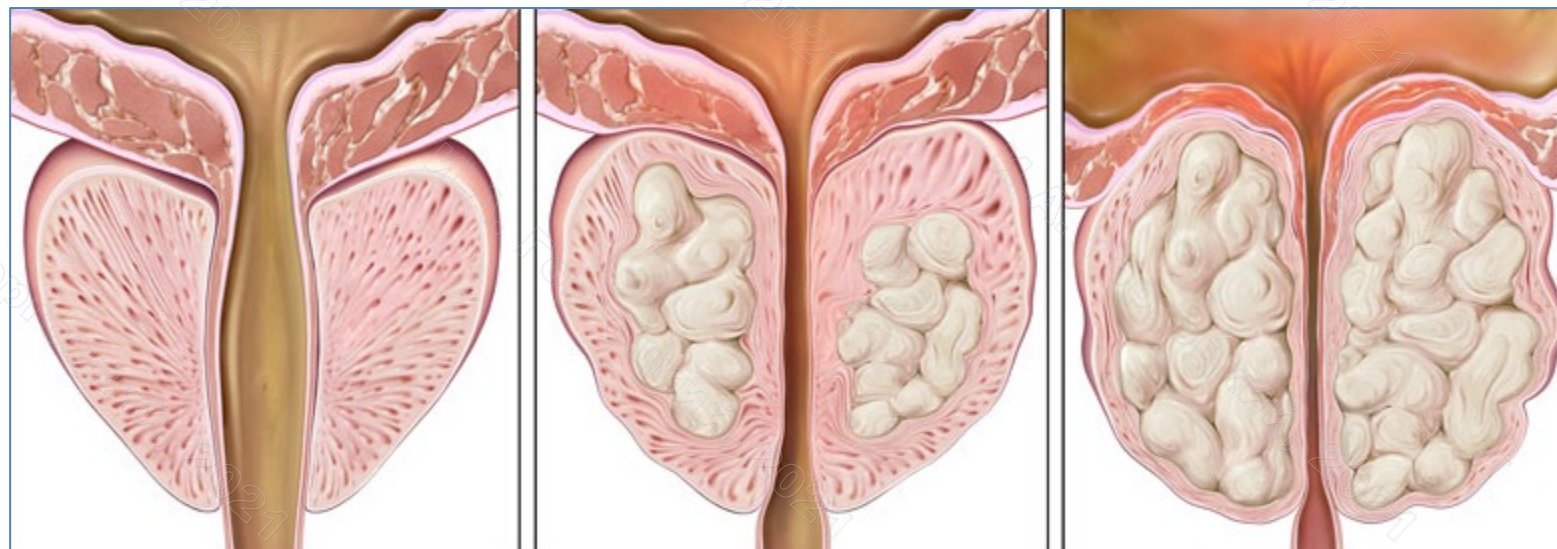
НЕТ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ



ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) —

полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящего к обструкции нижних мочевыводящих путей и нарушению качества мочеиспускания





ИСТОРИЯ

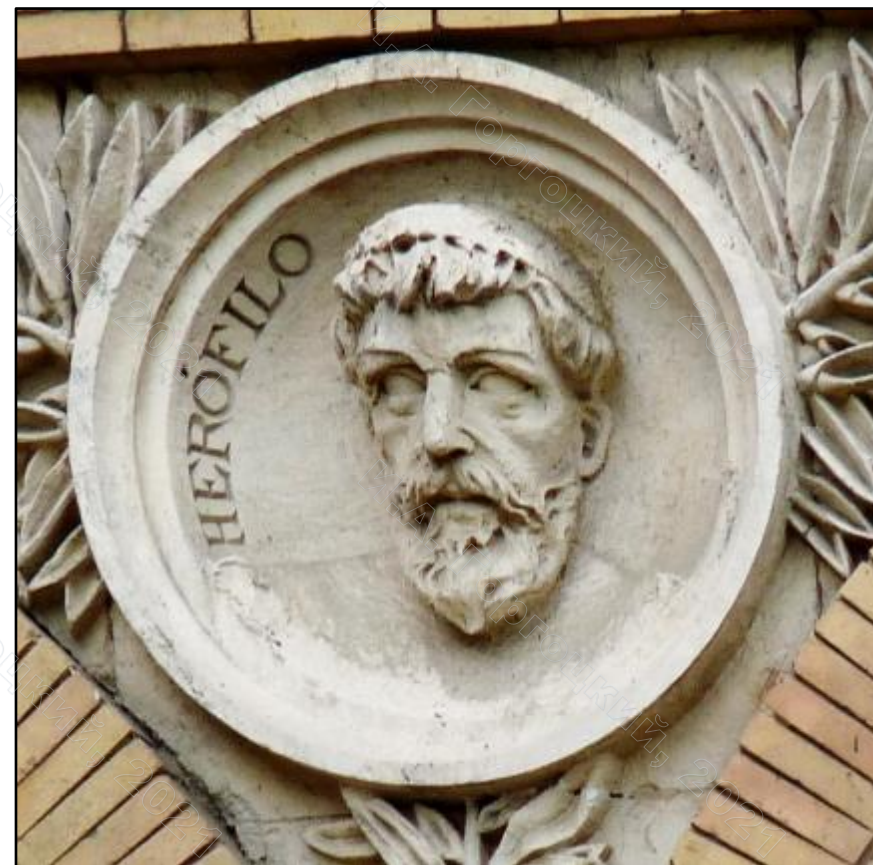
- Первое упоминание: 16 в до Н.Э.
папирус из Луксора
- Различные способы катетеризации мочевого пузыря
(перья лука, глиняные трубки)
- Гиппократ: задержка мочеиспускания —
неблагоприятный признак





ИСТОРИЯ

Герофил (335-280 гг до Н.Э.) — греческий врач, первый начал систематическое вскрытие трупов и ввел понятие «простата», однако не выделял, как отдельный орган.





ИСТОРИЯ

- Авиценна (Ибн-Сина) (980-1037 гг)
Впервые подробно описал технику
и необходимые инструменты для эпицистостомии

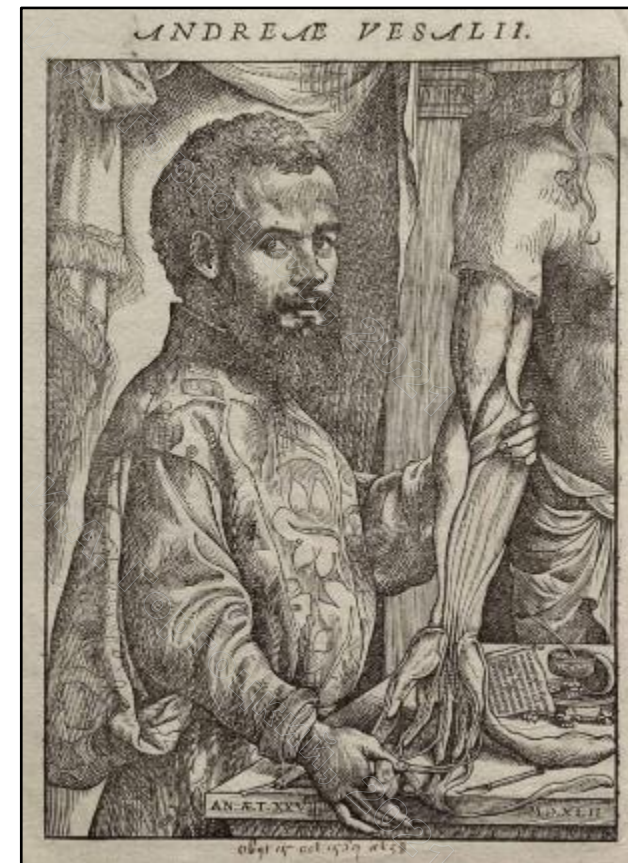




ИСТОРИЯ

- Андреас Везалий (1514-1564)

Описал и изобразил простату, как отдельный орган
в трудах «Анатомическая таблица»
и «О строении человеческого тела»
Предположение о роли гиперплазии
в обструкции.





ИСТОРИЯ

- Джованни Батиста Морганьи (1682-1771)

6-томное исследование «О местонахождении и причинах болезней, открываемых посредством рассечения». Труд основан на результатах многочисленных вскрытий, вышел в 1761 г. Описаны принципы патологоанатомической локализации болезненных процессов по системам и органам.





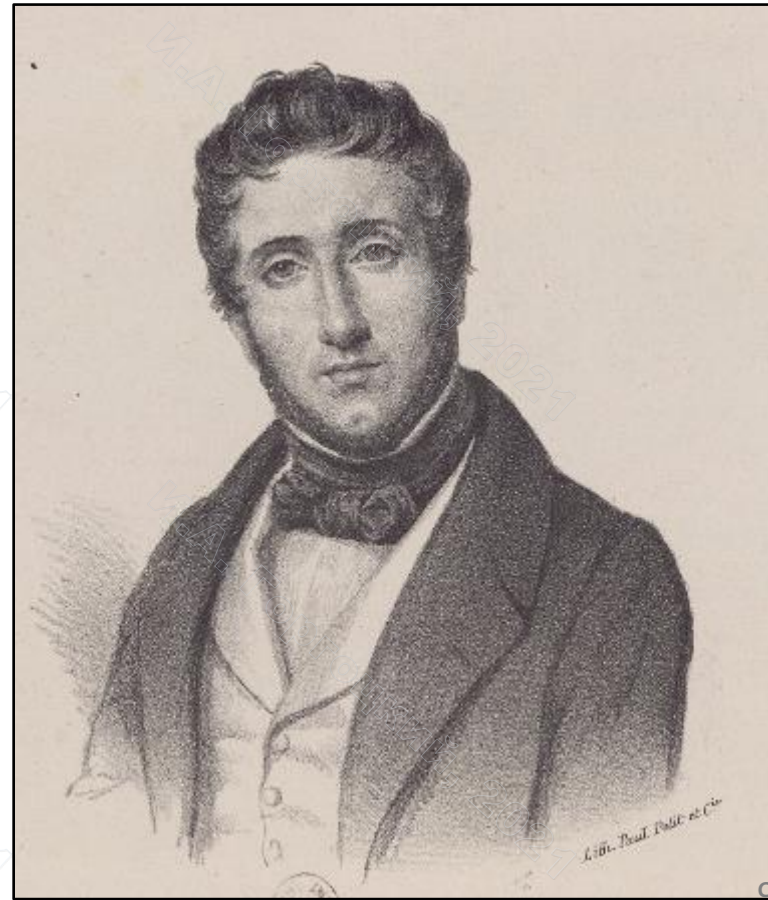
ИСТОРИЯ

- Жан Сулема Амюсса (1796-1856)

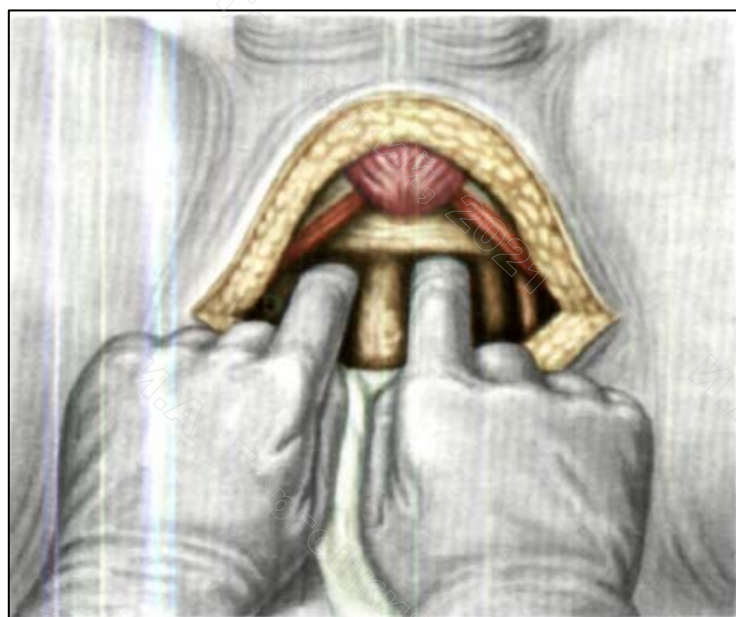
Впервые выполнил частичную промежностную аденомэктомию в 1827 г.

Случайно, при выполнении цистолитотомии.

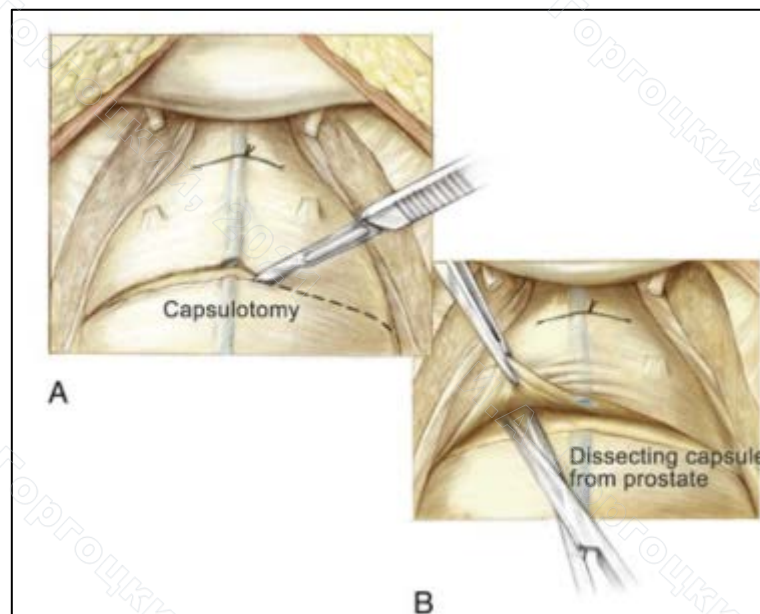
После операции мочеиспускание пациента улучшилось.



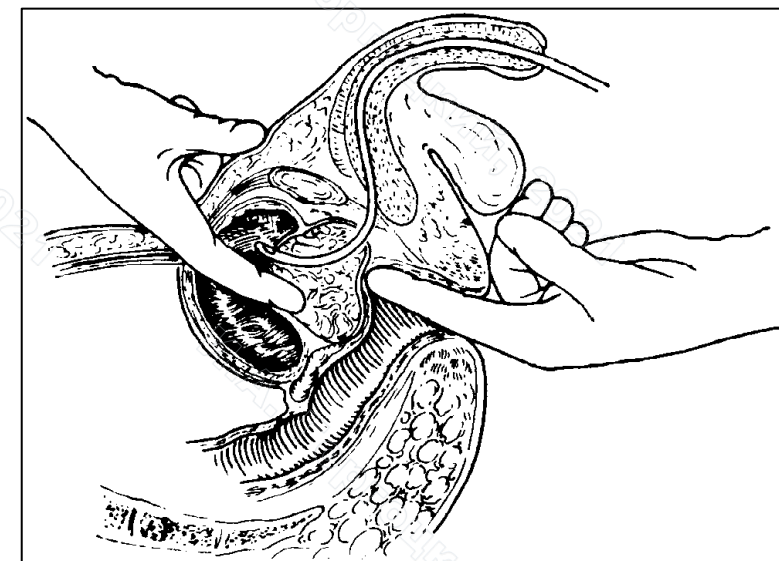
- Конец 19 – начало 20 в – развитие различных концепций оперативных доступов



Промежный



Позадилонный



Чреспузырный



Этиология

Гормональные факторы

Генетика

Стромально-эпителиальные взаимодействия

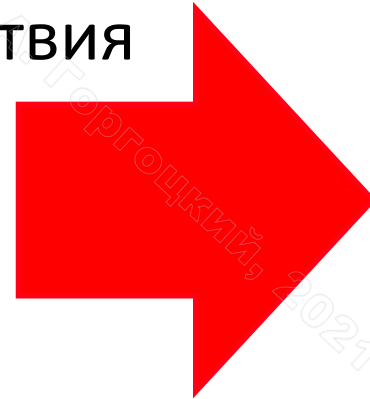
Факторы роста

Конгестия

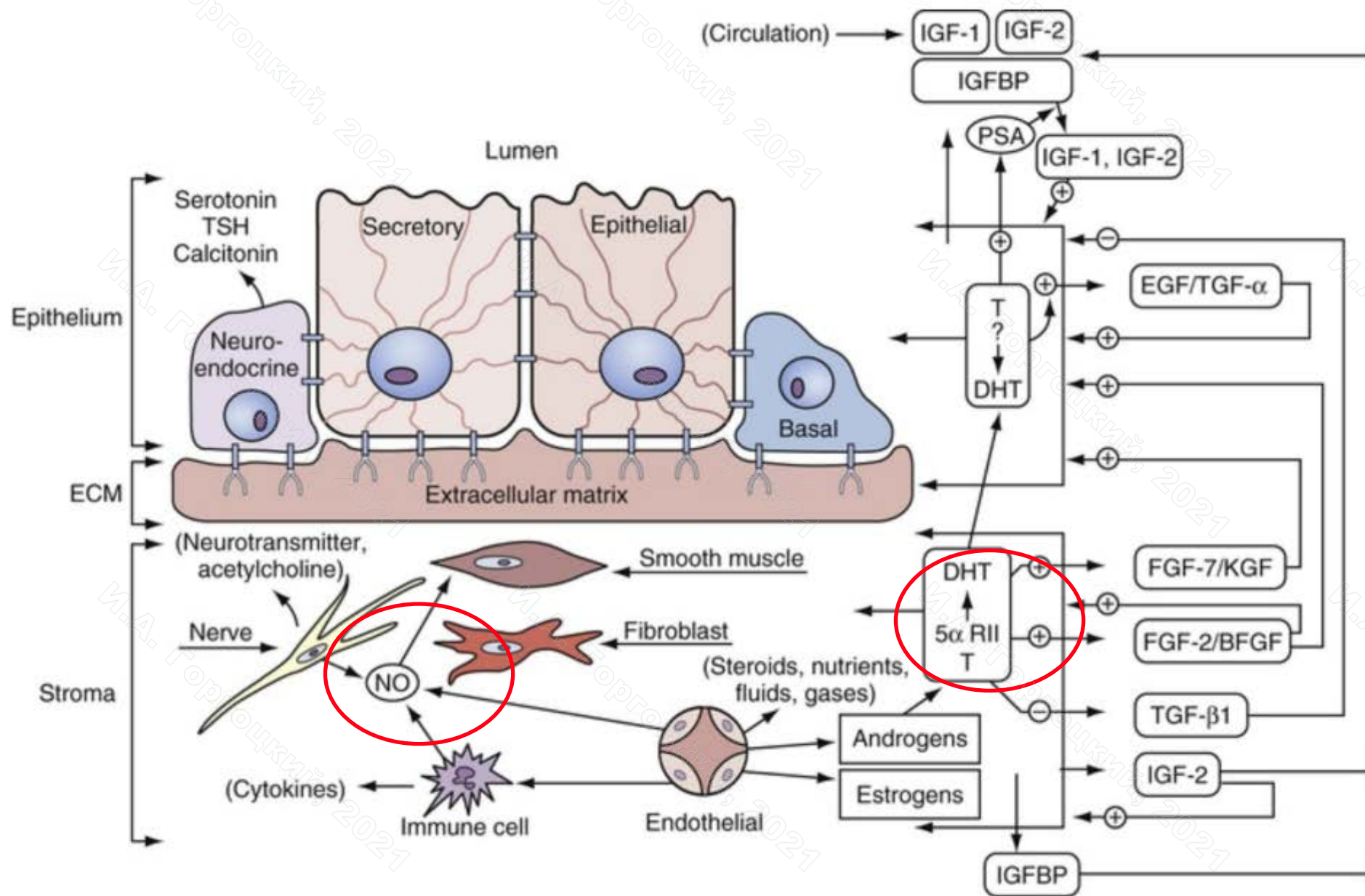
Тканевая гипоксия

Окислительный стресс

Хроническое воспаление и др...

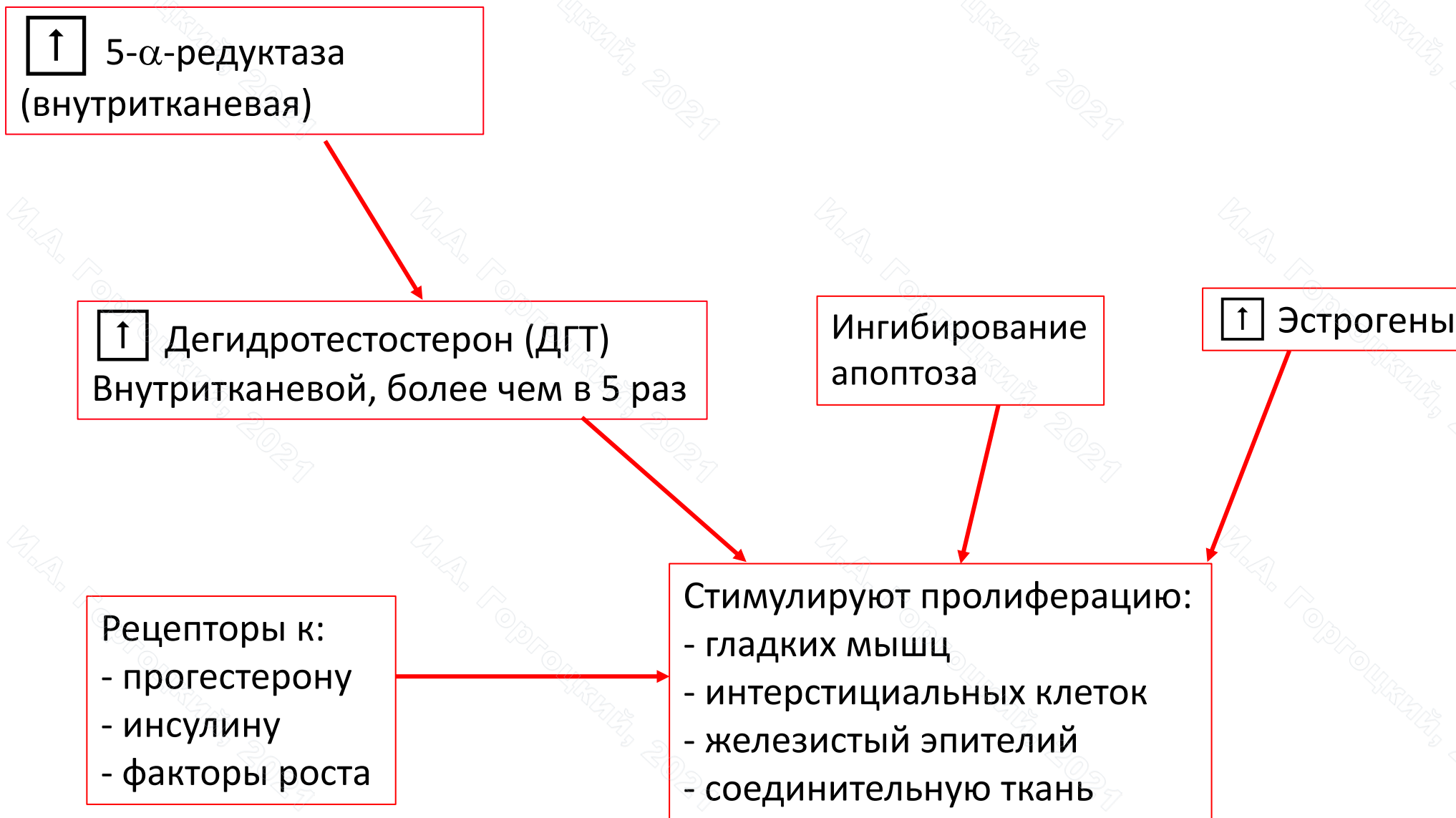


Пролиферация



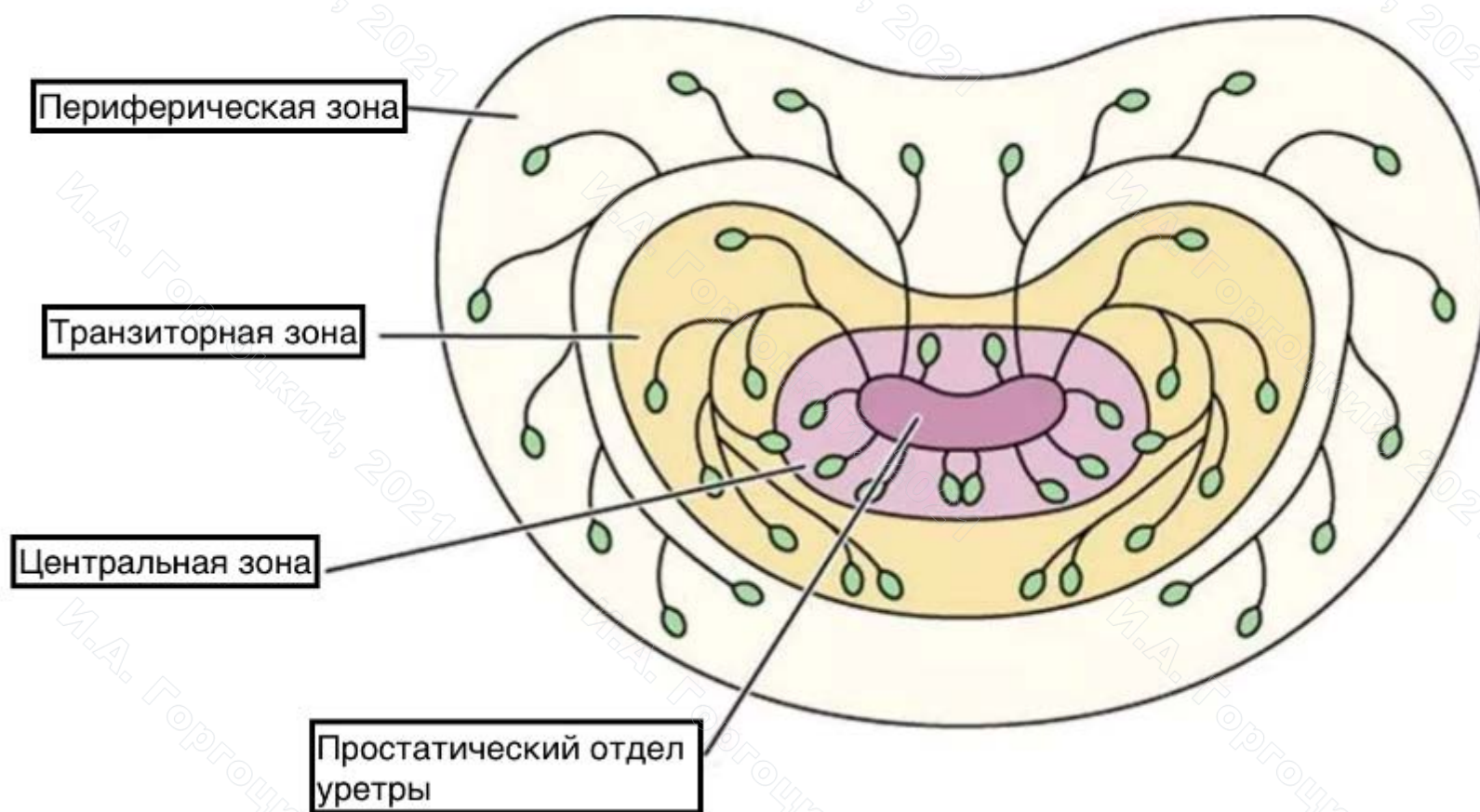


Роль гормональных изменений





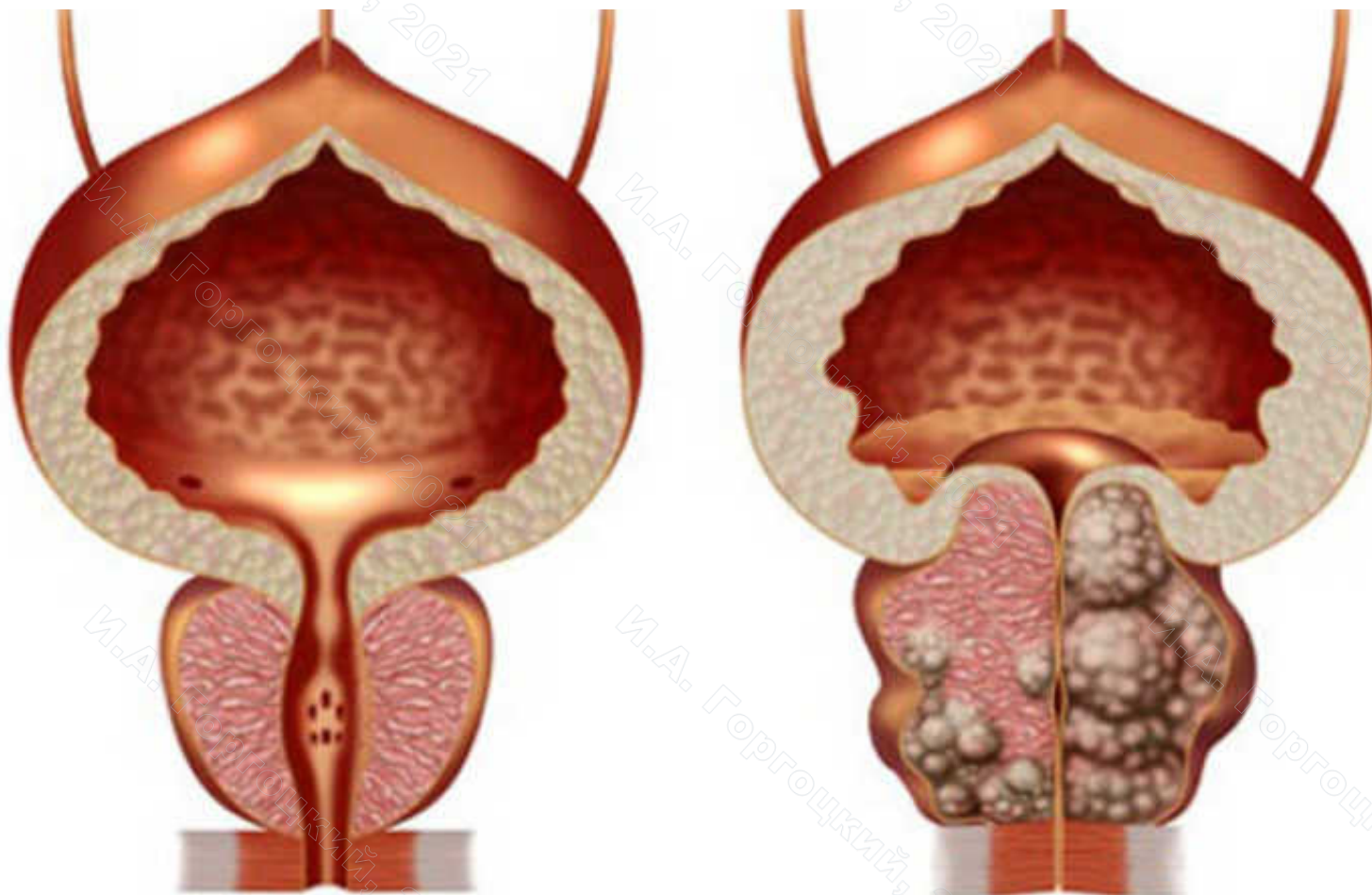
Зоны предстательной железы



Железистый, стромальный и смешанный типы роста



Патологические изменения мочевыводящих путей



Обструкция

Утолщение → истончение МП

Псевдодивертикулы

Камни

Варикозные вены

Уретерогидронефроз

ХПН

Парадоксальная ишурия



Симптомы нижних мочевых путей (СНМП)

Объединяет различные расстройства
мочеиспускания, в том числе связанные с ДГПЖ

- *Распространенность СНМП у мужчин составляет 62,5%.*
- *С возрастом тяжесть и кол-во симптомов увеличиваются.*
- *При аутопсиях у мужчин моложе 40 лет ДГПЖ встречается крайне редко, достигая 88% после 80 лет.*



Анализ жалоб пациента

Симптомы фазы опорожнения:

уменьшение силы струи мочи,
затрудненное мочеиспускание,
затруднение начала мочеиспускания,
необходимость напрягать брюшную стенку,
увеличение времени мочеиспускания,
прерывистость мочеиспускания,
отделение мочи «по каплям»,
«парадоксальная ишурия»

Постмиктурические симптомы:

подкапывание мочи в конце или после
мочеиспускания,
чувство неполного опорожнения

Симптомы фазы накопления:

учащенное мочеиспускание малыми порциями,
повелительные позывы к мочеиспусканию,
императивное, ургентное недержание мочи,
ночная поллакиурия (ноктурия)



Но как же определить показания к лечению?

- опрос, осмотр
- пальцевое ректальное исследование
- ПСА общий крови
- урофлоуметрия
- специальные опросники (IPSS — International Prostate Symptom Score)
- трансректальное УЗИ предстательной железы с определением остаточной мочи
- наличие осложнений (камни МП, ОЗМ в анамнезе, парадоксальная ишурия, макрогематурия, эпицистостома)



А также...

- Сопутствующие заболевания (системные и неврологические)
- Принимаемые лекарственные препараты
- Перенесенных хирургические операции
- Факторы, связанные с образом жизни, вредные привычки
- Эмоциональное и психическое состояние
- Принимаемые препараты по поводу ДГПЖ



International prostate symptoms score (IPSS)

Международная шкала симптомов

	Никогда	Реже, чем 1 раз из пяти	Менее чем в половине мочеиспу.	Примерно в половине мочеисп.	Более чем в половин мочеиспу.	Почти всегда
1. Как часто в течение последнего месяца у вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
2. Как часто в течение посл. Месяца у вас возникала потребность мочиться ранее, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
3. Как часто в течение посл. Месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
4. Как часто в течение посл. Месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
5. Как часто в течение посл. Месяца у Вас была слабая струя мочи?	0	1	2	3	4	5
6. Как часто в течение посл. Месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
	0	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 раз или более
7. Сколько раз за ночь в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью чтобы помочиться?	0	1	2	3	4	5

Количество баллов:
от 0 до 7 незначительные
нарушения
от 8 до 19 умеренные нарушения
от 20 до 35 тяжелые симптомы

ВВ!
Корреляция между
значением IPSS и
объемом простаты
отсутствует.



Осмотр

- Наружные половые органы
(фимоз, меатостеноз, рак полового члена)
- Пальцевое ректальное исследование:
 - Болезненность — воспаление?
 - Уплотнение — рак?
 - Тонус сфинктера, бульбо-кавернозный рефлекс





ПСА

(Общий)

Орган-специфический
НЕ онко-специфический
НЕ идеальный

Может повышаться при:
Простатите
Острой задержке
Гиперплазии

Уровень ПСА, нг/мл	Число лиц	Количество больных РПЖ, в %
≤0,5	486	6,6
0,6—1,0	791	10,1
1,1—2,0	998	17,0
2,1—3,0	482	23,9
3,1—4,0	193	26,9
Всего	2950	15,2

Коррелирует с объемом простаты
Предиктор прогрессии ДГПЖ

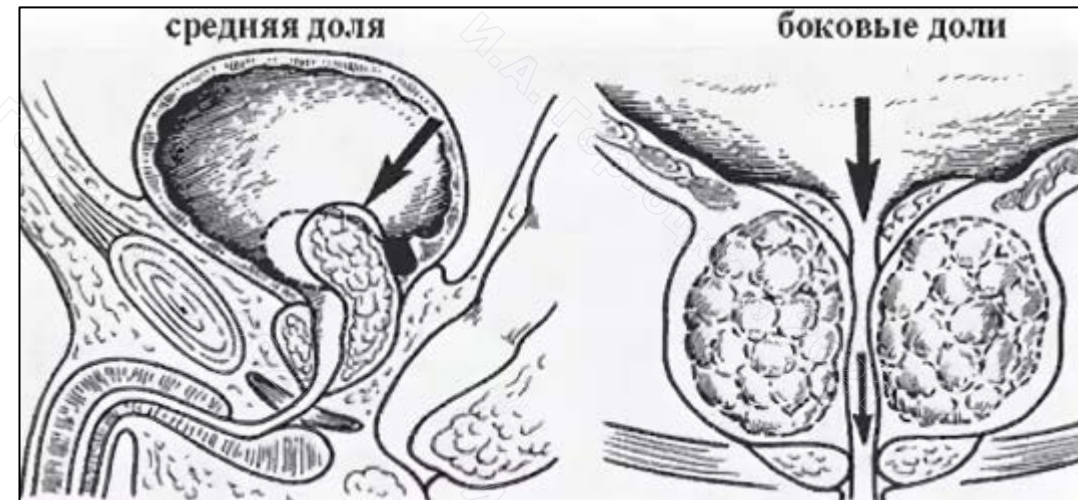
Референсные значения???

УЗИ предстательной железы

Трансректальное

(Трансабдоминальное)

- Объем предстательной железы как правило будет увеличен...
- Наличие средней доли
- Камни мочевого пузыря
- Толщина стенки МП, трабекулярность
- *Камень, дивертикул, опухоль*
- *Оценка чашечно-лоханочной системы (уни-, билатеральное расширение)*





Остаточная моча

- Более 20 мл (???)
- Более 30% функционального объема (?)
- Выделенный объем $<$ остаточного объема (?)

Окончательного определения нет...

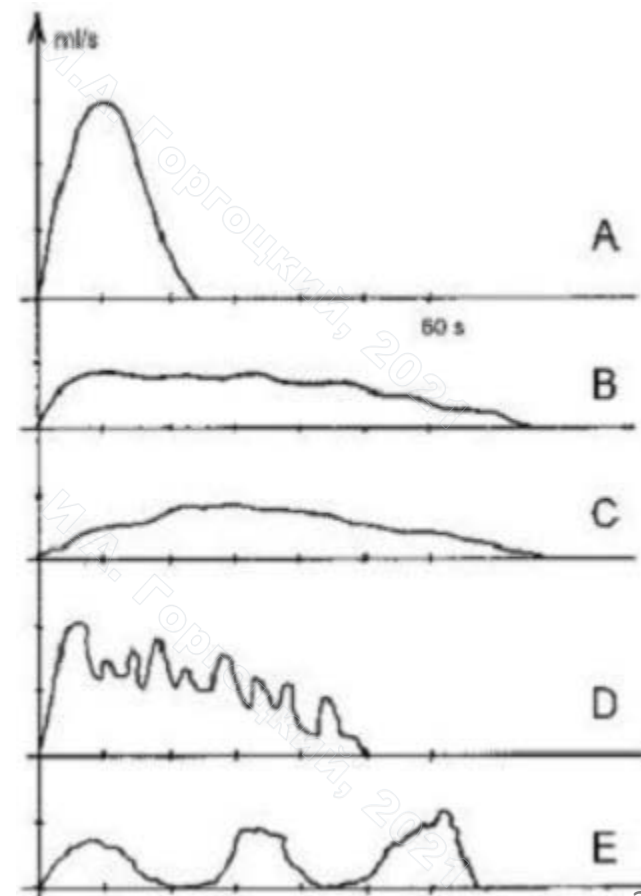
Целесообразен контроль в динамике
по отношению к начальному значению





Урофлоуметрия

- Графическое отражение объемной скорости
- Нормы:
 - $Q_{\text{макс}}=15-30$ мл/сек
 - $Q_{\text{средн}}=10-15$ мл/сек
- X2 для объективизации данных
- Оценка эффективности терапии





Комплексное уродинамическое исследование

Показания:

- Жалобы на СНМП
- Моложе 50 лет
- Объем мочеиспускания менее 150 мл
- Объем остаточной мочи 300 мл и более
- $Q_{\max}=15$ мл/с и более
- Подозрение на нейрогенную дисфункцию
- Сохранение симптомов на фоне терапии
- Сохранение симптомов после операции





Уретроцистоскопия (не рутинный метод!)

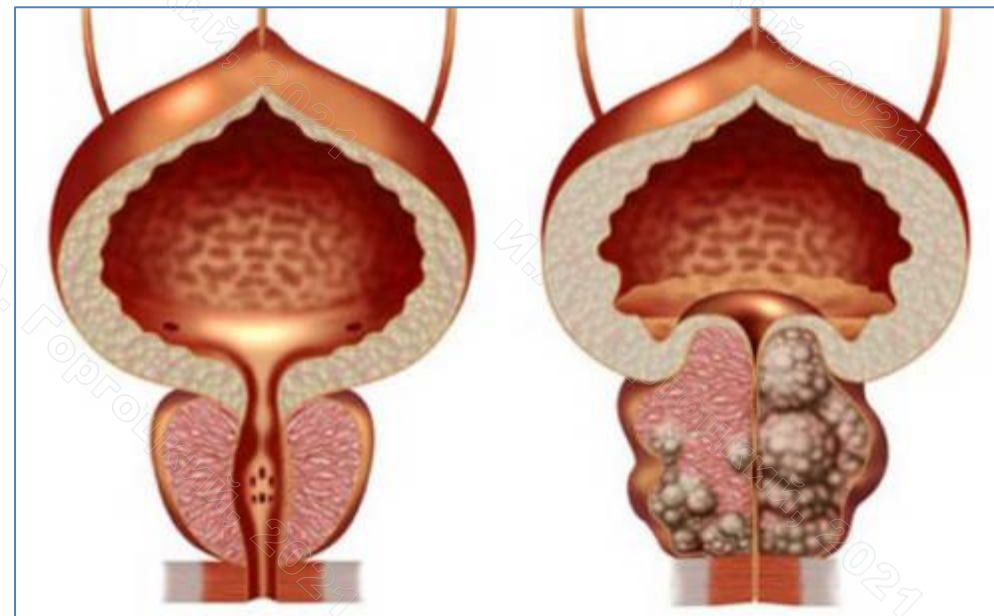
Показания:

- Макрогематурия
- Рак мочевого пузыря в анамнезе
- Длительно текущие инфекции мочевого пузыря
- Изменения мочевого пузыря по УЗИ
- Стриктура уретры (также применяется уретрография, микционная цистоуретрография)



Гиперактивность мочевого пузыря

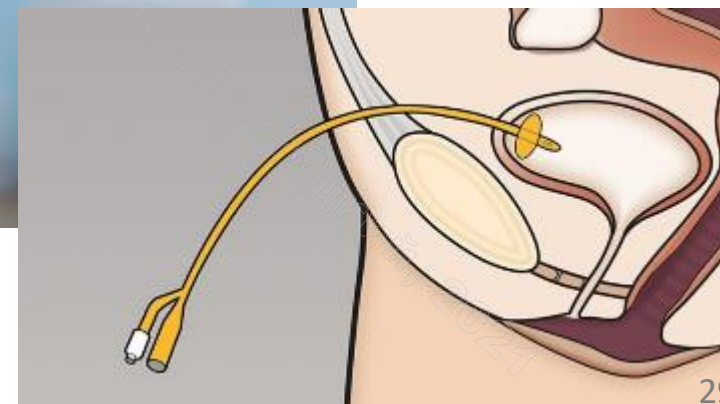
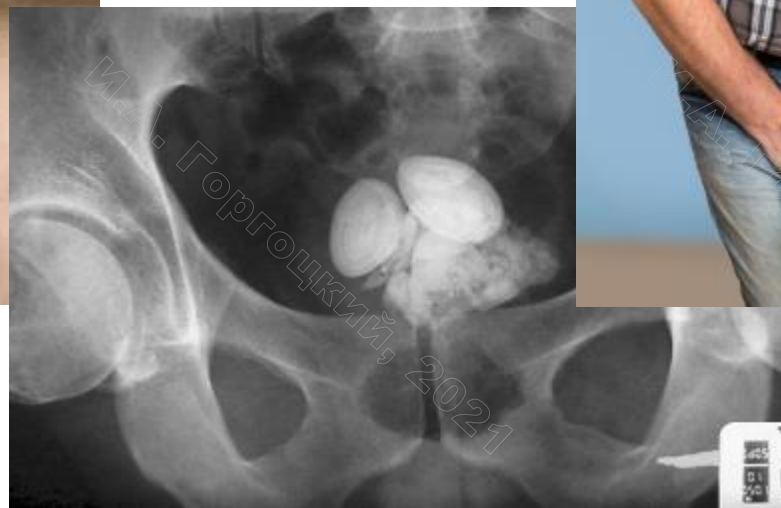
- У мужчин с СНМП, связанными с ДГПЖ гиперактивность детрузора наблюдают в 61% случаев
- Показатель независимо коррелирует со степенью ИВО и возрастом





Осложнения

- Острая задержка мочеиспускания
- Камни мочевого пузыря
- Хроническая задержка мочеиспускания
- Парадоксальная ишурия (пациент в памперсе)
- Эпицистостома (микроцистис)





Консервативная терапия



Не-хирургические методы

История

1787 — показана зависимость ДГПЖ от функционального состояния яичек

1884 — применение кастрации (тестостерон открыт в 1935)

Синицын ФИ. Двусторонняя кастрация с целью радикального лечения гипертрофии простаты. Летопись хирургического общества в Москве. 1884;13(1):48

1930 — рентгенотерапия

Применение эстрогенов и антиандрогенов (1965-ципротерон, 1984-бусерелин, флутамид, 1987-госерелин)



Не-хирургические методы

История

Начало XX в. — изучение адреналина

Case Reports > Br J Urol. 1976 Aug;48(4):255-63. doi: 10.1111/j.1464-410x.1976.tb03013.x.

The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction

M Caine, A Pfau, S Perlberg

1984 — Герберт Лепорт — открытие α_1 и α_2 рецепторов.

1988 — Юрий Антонович Пытель, первые исследования в России



Динамическое наблюдение

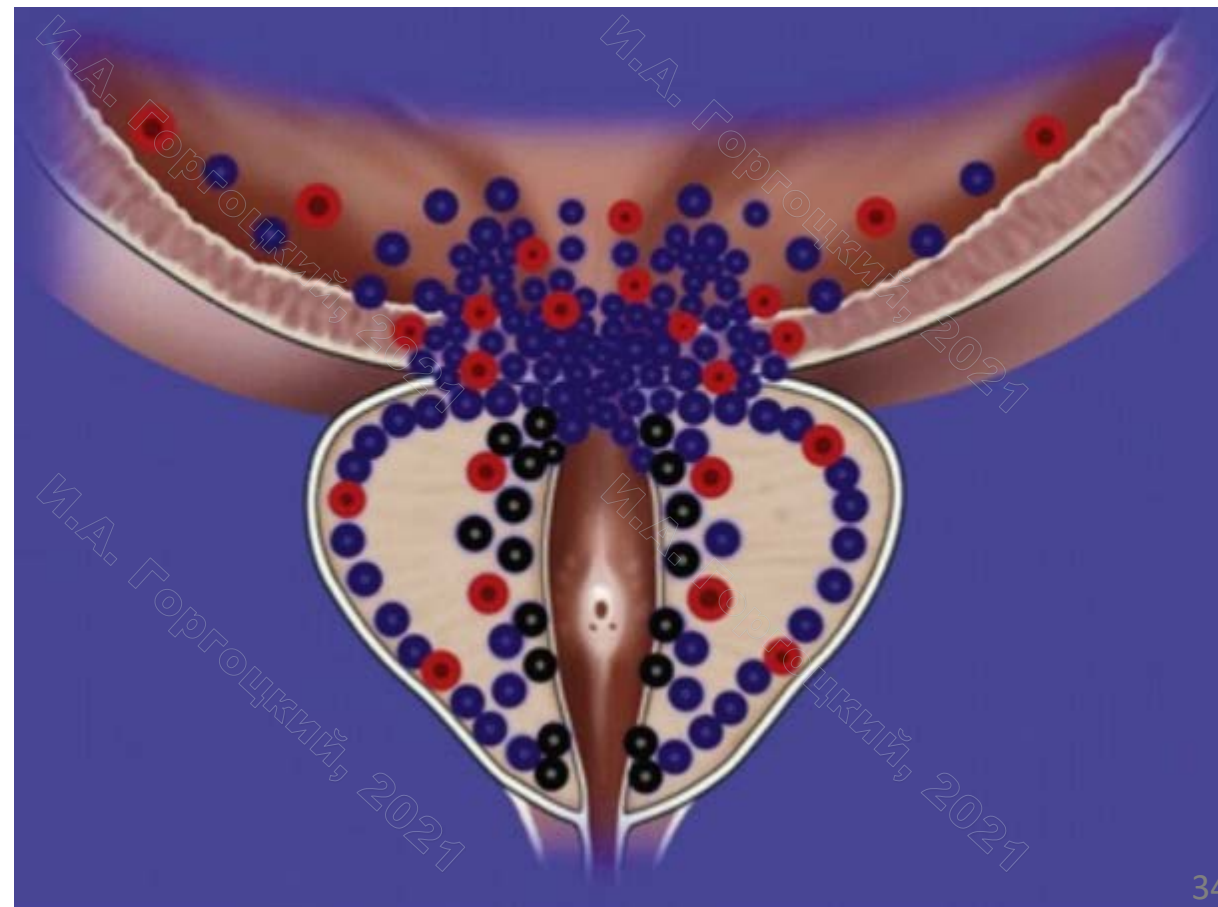
- Умеренные СНМП, нет ↓ качества жизни
- Поведенческая терапия
 - Уменьшение потребления жидкости перед сном
 - По возможности отказ от алкоголя и кофе
 - Дыхательная гимнастика, техника прерывания мочеиспускания
 - Психологические приемы, чтобы не думать о мочевом пузыре и туалете, контроль симптомов
 - Сдерживание позыва, тренировка мочевого пузыря (увеличение объема, времени между мочеиспусканиями)
 - Лечение запоров
 - Пересмотр препаратов, влияющих на моторику мочевых путей



Консервативная терапия, 1 линия α -блокаторы

Расслабление ГМК, α_1 AP

- Теразозин
- Доксазозин
- Алфузозин
- Тамсулозин
- Силодозин





Консервативная терапия, 1 линия α -блокаторы

↓ балла IPSS на 30-40%

↑ Qmax на 20-25%

Более эффективны у пациентов с небольшим размером предстательной железы

Постоянная терапия, перерывов нет.



Консервативная терапия, α -блокаторы

Интересные факты:

- В исследованиях даже в группах плацебо было статистически значимое улучшение
- Повышение дозировки не повышает эффективность
- Разница между обычным и «модифицированным» препаратом не доказана (ОКАС/ХХL и т.п.)
- Не предупреждают прогрессирование, рост железы
- Не снижают риск ОЗМ



Консервативная терапия, α -блокаторы

Побочные действия:

- Ретроградная эякуляция
- Снижение либидо
- *Снижение АД*
- *Деменция*

Comparative Study > *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018 Mar;27(3):340-348.

doi: 10.1002/pds.4361. Epub 2018 Jan 9.

Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia

Yinghui Duan^{1 2}, James J Grady^{1 2}, Peter C Albertsen³, Z Helen Wu^{2 4}





Консервативная терапия

Ингибиторы 5 α -редуктазы

Тестостерон $\rightarrow$ дигидротестостерон

Периферическое антиандрогенное действие

Снижает необходимость операции, риски ОЗМ

Уменьшает объем железы ~25-30%*

$\downarrow$ балла IPSS на 15-30%

* Показано при объеме предстательной железы $>40 \text{ см}^3$

ФИНАСТЕРИД 5 мг/сут, ДУТАСТЕРИД 0,5 мг/сут

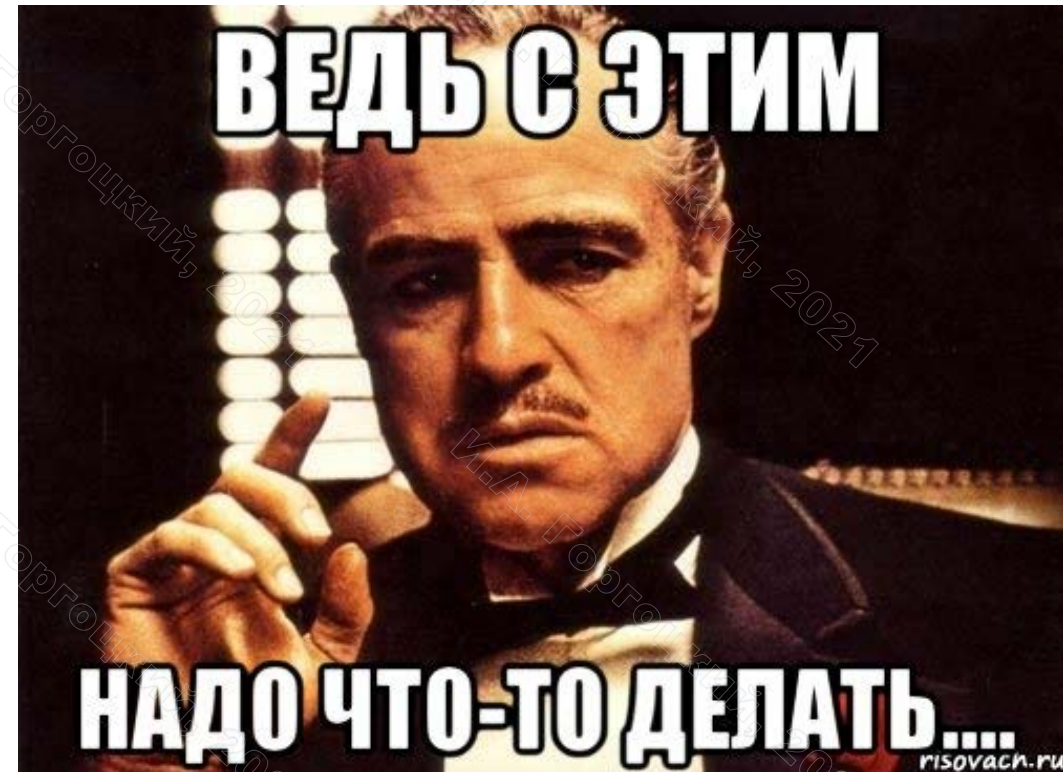


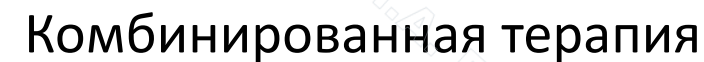
Консервативная терапия Ингибиторы 5 α -редуктазы

- Постоянный прием
- Эффект через 6-12 мес.
- * Снижают ПСА в ~2 раза
- ** Снижают риск рака ПЖ

Побочные эффекты
(могут сохраняться после терапии):

- о Снижение либидо
- о Эректильная дисфункция
- о Расстройства эякуляции





- ↓ риск прогрессии на 41%
- ↓ Вероятность ОЗМ на 68%
- ↓ Необходимость операции на 71%



Консервативная терапия

Ингибиторы

Фосфодиэстеразы 5 типа



Тадалафил 5 мг
Снижает IPSS на 22-37%
Не влияет на Qmax



Консервативная терапия

М-холинолитики

Агонисты β_3 -рецепторов

- По данным различных исследований ГАМП до 60% пациентов с ДГПЖ
- Снижает частоту мочеиспусканий, urgenность, ноктурию
- Необходим мониторинг урофлоуметрии, остаточной мочи

Солифенацин, толтеродин, фезотеродин, мирабегрон



Консервативная терапия

Растительные препараты

- *Serenoa repens, Pollen extract, Pigeum Africanum, Nuroxis rooperi, Urtica dioica*
- Достоверные рандомизированные исследования отсутствуют, доказанного эффекта нет
- Разные способы экстракции, разные комбинации...
- Да, минимум побочных эффектов, а смысл?

> World J Urol. 2020 Oct 16. doi: 10.1007/s00345-020-03480-w. Online ahead of print.

Contemporary use of phytotherapy in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results from the EVOLUTION European registry

Nikita R Bhatt ¹, Niall F Davis ², W P Witjes ³, A Bjartell ^{3 4}, C Caris ³, A Patel ⁵, A de la Taille ⁶, Mark Speakman ⁷, Luis Martínez-Piñeiro ⁸, A Tubaro ⁹



Консервативная терапия

Гомеопатия и прочее...

Исследования показали, что
лучше всего гомеопатия
помогает тем, кто ее
продает.



Афалаза
Импаза
Лонгидаза
Простамол
Гентос
Простаплант
Уропрост
Сампрост
Простатилен и т.д...

Различные «аппараты»



Хирургическое лечение



Хирургическое лечение

- Несмотря на развитие фармакотерапии, доля прооперированных увеличилась с 22,9% в 1998 г. до 42,9% в 2008 г.
- В среднем 30% мужчин в течение жизни переносят ту или иную операцию по поводу ДГПЖ
- Риск развития острой задержки мочеиспускания увеличивается с достижением 70 лет в 5 раз
- NB! Само по себе увеличение предстательной железы без симптоматики не является показанием к какому-либо лечению!

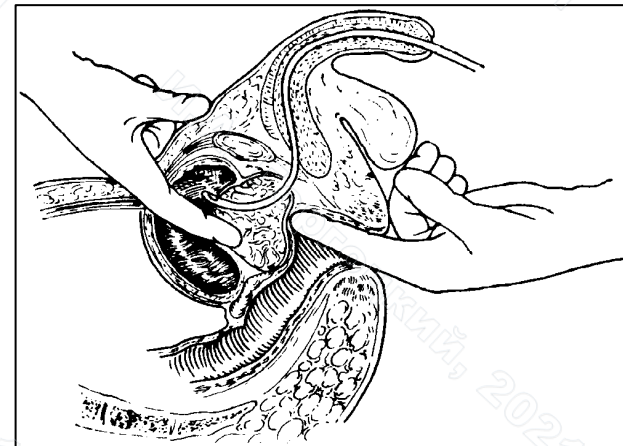
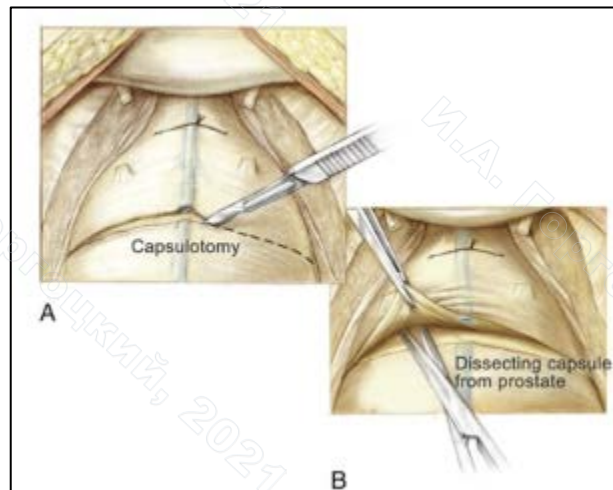
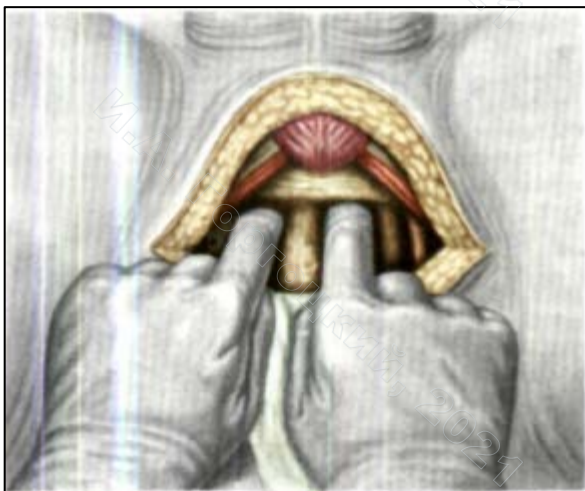


Показания

- 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
- *Относительное: наличие средней доли*



- Открытая аденомэктомия
- Лапароскопическая аденомэктомия
- Робот-ассистированная аденомэктомия





Энуклеационные методики





Трансуретральная игольчатая радио-частотная абляция

- Сравнима с эффективностью ТУРП
- Может проводиться амбулаторно у отягощенных пациентов
- Минимальны риски осложнений

Но:

-13,3-41,6% — острая задержка в течение 1-3 дней



Трансуретральная микроволновая термотерапия

- Сравнима с эффективностью ТУРП
- Может проводиться у отягощенных пациентов
- Минимальны риски осложнений

Но:

- в 25% случаев необходима длительная катетеризация
- риски повторных вмешательств

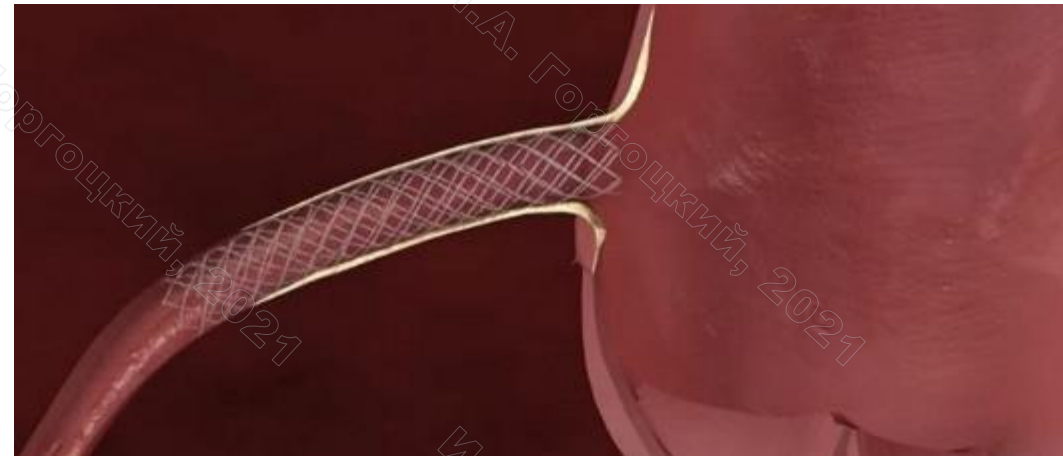


Простатический стент

- Показан ослабленным пациентам с противопоказаниями к операции
- Альтернатива катетеру/цистостоме
- Постоянные и временные

Но:

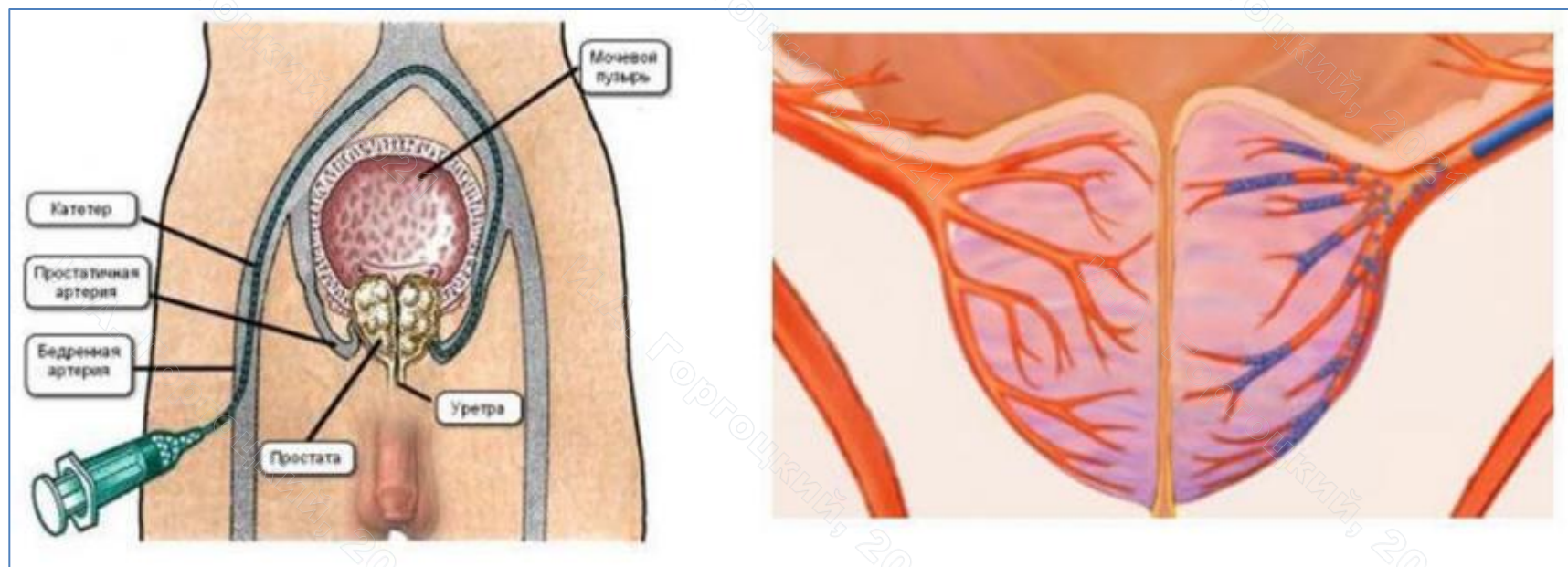
- в 37% миграция стента, 14% рецидив обструкции
- оказываются неэффективными у 1/3 пациентов





Эмболизация простатических артерий

- Показана отягощенным пациентам с противопоказаниями к операции





**Клиника экспертной
урогинекологии**



**Клиника высоких медицинских
технологий им. Н.И. Пирогова
СПбГУ**

UROPORTAL.RU.

INFO@UROPORTAL.RU



UROPORTAL_RU