

Симптомы нижних мочевых путей у мужчин: почему современная урология все чаще говорит не только о предстательной железе, но и о мочевом пузыре



Дин Эльтерман

Д.м.н., магистр наук, уролог высшей категории, доцент кафедры урологии университета в Торонто, член Королевского колледжа хирургов Канады

Проект «Бридж» представил экспертный взгляд на проблему СНМП профессора Дина Эльтермана – одного из ведущих канадских специалистов в области функциональной урологии, представителя Университета Торонто и участника группы EAU по разработке рекомендаций по ненейрогенным симптомам нижних мочевых путей у мужчин. Вторым спикером выступил российский эксперт профессор Раснер Павел Ильич, дополнивший и подтвердивший ключевые тезисы доклада Д. Эльтермана.

Выступление профессора Эльтермана было посвящено современной парадигме лечения мужских СНМП – парадигме, в которой предстательная железа перестает быть единственным фокусом внимания уролога. Он подчеркнул, что у значительной части мужчин жалобы формируются за счет сочетания симптомов опорожнения и накопления, а значит, успешная терапия требует более точной диагностики, оценки вклада мочевого пузыря и своевременного выбора комбинированного лечения.

Такой подход особенно важен для повседневной практики: именно симптомы накопления – urgenность, ноктурия, учащенное мочеиспускание – часто оказываются для пациента наиболее тягостными и в наибольшей степени нарушают качество жизни.

Симптомы нарушения функций нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин традиционно воспринимались через призму доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Пациент жалуется на сла-



бую струю мочи, затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения – и клиническое мышление почти автоматически выстраивается вокруг предстательной железы как главного источника проблемы. Однако современная урология все дальше уходит от такой «простатоцентричной» модели.

СНМП – это не диагноз и не синоним ДГПЖ. Это клинический синдром, в котором могут сочетаться симптомы накопления, опорожнения и постмикционные симптомы. Более того, именно симптомы накопления – учащенное мочеиспускание, urgenность, ноктурия, urgenтное недержание мочи – нередко становятся для пациента наиболее мучительными и в наибольшей степени снижают качество жизни.

По данным эпидемиологических исследований, почти половина взрослых мужчин в течение жизни сталкивается как минимум с одним симптомом нижних мочевых путей. Распространенность симптомов накопления у мужчин достигает примерно 29%, а симптомы гиперактивного мочевого пузыря выявляются у 8–16% мужчин. С возрастом частота ГАМП закономерно увеличивается, достигая в старших возрастных группах 15–25% и выше [1–3].

При этом мужской ГАМП остается недооцененным. В одном из крупных наблюдательных исследований, включившем почти 120 тыс. мужчин с симптомами ГАМП, только 13,8% пациентов получали специфическую терапию, направленную на мочевой пузырь [4]. Это отражает важную клиническую проблему: у мужчин симптомы накопления часто «теряются» за диагнозом ДГПЖ, хотя именно они определяют повседневный дискомфорт пациента.

СНМП у мужчин: три группы симптомов

В соответствии с терминологией Международного общества по удержанию мочи симптомы нижних мочевых путей принято разделять на три группы [5].

Симптомы накопления включают учащенное дневное мочеиспускание, urgenтные позывы, ноктурию и urgenтное недержание мочи. Именно эта группа симптомов наиболее тесно связана с гиперактивным мочевым пузырем. ■

Симптомы опорожнения включают слабую или прерывистую струю мочи, затрудненное начало мочеиспускания, натуживание, разбрызгивание струи, терминальное подтекание.

Постмикционные симптомы включают ощущение неполного опорожнения, повторное мочеиспускание вскоре после основного, постмикционное подтекание мочи.

Практическое значение такой классификации принципиально. Пациент с жалобами на мочеиспускание может иметь преимущественно простатический компонент, преимущественно пузырный компонент или их сочетание. По данным EpiLUTS, примерно у половины мужчин с СНМП выявляется комбинация симптомов накопления и опорожнения [6]. Следовательно, монотерапия, направленная только на один механизм, не всегда способна обеспечить клинически значимое улучшение.

Почему «это не только предстательная железа»

Предстательная железа, безусловно, остается важнейшим органом в патогенезе мужских СНМП. Однако увеличение предстательной железы не всегда означает наличие обструкции, а наличие симптомов не всегда объясняется только ДГПЖ.

Необходимо различать несколько терминов.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы – гистологический диагноз, отражающий пролиферацию стромальных и эпителиальных элементов предстательной железы.

Доброкачественное увеличение предстательной железы – анатомическое увеличение органа, выявляемое при пальцевом ректальном исследовании, УЗИ или других методах визуализации.

Доброкачественная простатическая обструкция – функциональное состояние, при котором увеличение предстательной железы приводит к инфра-



везикальной обструкции, повышению детрузорного давления и снижению скорости потока мочи. Достоверно это подтверждается уродинамически.

Именно обструкция способна запускать вторичные изменения мочевого пузыря. Длительное сопротивление оттоку мочи приводит к гипертрофии детрузора, ишемии стенки мочевого пузыря, изменению внеклеточного матрикса, повышению чувствительности холинергических рецепторов и развитию детрузорной гиперактивности [7, 8]. Поэтому у пациента с ДГПЖ со временем могут формироваться не только симптомы опорожнения, но и симптомы накопления.

Иными словами, предстательная железа может быть начальным звеном патогенетической цепочки, но клиническую картину у конкретного пациента часто определяет уже мочевой пузырь.

Симптомы накопления: главный источник снижения качества жизни

Клинический опыт и данные исследований сходятся в одном: мужчины часто легче переносят слабую струю мочи, чем urgency, nocturia и необходимость постоянно планировать маршрут вокруг туалета. Симптомы накопления ограничивают физическую активность, социальную жизнь, работу, интимные отношения и сон.

Nocturia особенно значима. Пациент может привыкать к слабой струе мочи, но невозможность выспаться, повторные ночные подъемы, страх недержания и зависимость от туалета воспринимаются как потеря контроля над жизнью. Именно поэтому современный подход к СНМП должен быть ориентирован не только на уменьшение объема предстательной железы или улучшение урофлоуметрии, но и на восстановление качества жизни.

Важный клинический вывод: если пациент с ДГПЖ говорит прежде всего о nocturia, учащенном мочеиспускании и urgency, нельзя ограничиваться вопросом «насколько увеличена предстательная железа?». Нужно оценить, насколько выражено вовлечение мочевого пузыря. ■

Диагностика: как увидеть мочевой пузырь за симптомами ДГПЖ

Диагностическая оценка мужчины с СНМП должна начинаться с тщательного расспроса. Важно не просто зафиксировать наличие жалоб, а понять, какие симптомы доминируют: накопления, опорожнения или смешанные.

Минимальный практический перечень включает:

- анамнез и оценку сопутствующих заболеваний;
- опросники IPSS и QoL;
- дополнительную оценку симптомов ГАМП, например опросник OABSS;
- дневник мочеиспускания, особенно при ноктурии;
- общий анализ мочи;
- оценку остаточной мочи;
- урофлоуметрию;
- оценку предстательной железы, включая ПРИ, УЗИ и ПСА по показаниям.

IPSS остается удобным и привычным инструментом, но он не всегда достаточно точно отражает симптоматику ГМП. Поэтому при подозрении на вовлечение мочевого пузыря целесообразно дополнительно использовать OABSS – короткий опросник, сфокусированный на частоте мочеиспускания, ноктурии, urgenности и urgenтном недержании.

Отдельное значение имеет ультразвуковая оценка мочевого пузыря. УЗИ не диагностирует детрузорную гиперактивность напрямую, но может выявить косвенные признаки хронической обструкции и ремоделирования мочевого пузыря: утолщение стенки, трабекулярность, псевдодивертикулы, увеличение остаточной мочи. При сложной клинической картине, планировании инвазивного лечения или несоответствии симптомов данным базового обследования показано комплексное уродинамическое исследование.

Лечение: сначала диагноз, затем таргетная терапия

Современная терапия СНМП у мужчин должна быть не шаблонной, а симптом- и механизм-ориентированной.



Если доминируют симптомы опорожнения, логично воздействовать на простатический и обструктивный компонент. Если доминируют симптомы накопления, необходимо лечить мочевой пузырь. Если симптоматика смешанная, терапевтическая стратегия должна учитывать оба компонента.

Немедикаментозная терапия

Базовые меры необходимы всем пациентам. Они включают коррекцию питьевого режима, ограничение избытка кофеина и алкоголя, снижение массы тела при ожирении, лечение запоров, тренировку мочевого пузыря, работу с поведенческими привычками и обучение пациента.

Однако важно не создавать у пациента впечатление, что «надо просто меньше пить и терпеть». При клинически значимых симптомах накопления немедикаментозные меры должны сочетаться с фармакотерапией.

α 1-адреноблокаторы

α 1-адреноблокаторы остаются важной первой линией терапии у мужчин с умеренными и выраженными СНМП, особенно при наличии симптомов опорожнения. Они быстро улучшают динамический компонент инфравезикальной обструкции и нередко дают заметный эффект уже в первые дни или недели терапии.

Если углубиться в выбор альфа-блокатора, то станет очевидным, что между ними есть различия. В последние годы на передний план вышло использование системы Окас – системы контролируемого высвобождения для тамсулозина, более известного как Омник Окас. Система Окас дает Тамсулозину несколько ключевых преимуществ:

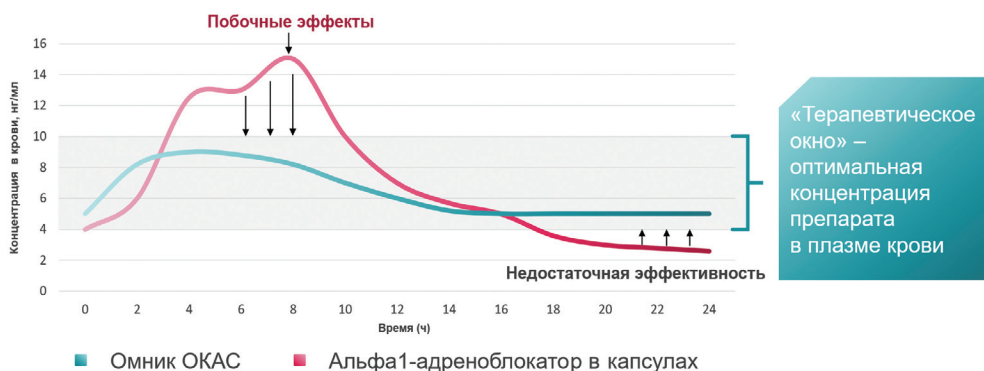
1. Эффективность в течение 24 часов благодаря пролонгированному и плавному высвобождению препарата в ЖКТ.

2. Уменьшение частоты побочных эффектов из-за отсутствия пика концентрации – в первую очередь со стороны сердечно-сосудистой системы: ■

частота таких нежелательных явлений при приеме Омника Окас сопоставима с плацебо.

3. Удобство приема, т.к препарат можно принимать в любое время, независимо от пищи, что значительно улучшает приверженность и соблюдение пациентами режима приема Омника Окас.

ОМНИК ОКАС – УЛУЧШЕННАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА



Adapted from B. Djavan et al., Eur Urol Suppl 4 (2005) 61-68

Благодаря этим особенностям Омника Окас повышаются эффективность лечения, переносимость и, как следствие, значительно повышается качество жизни пациентов с СНМП.

Но $\alpha 1$ -адреноблокатор не решает всех задач. Если у пациента имеются изначально или сохраняются на фоне терапии $\alpha 1$ -адреноблокаторами ургентность, ноктурия, учащенное мочеиспускание или ургентное недержание, необходимо рассмотреть терапию, направленную на мочевой пузырь.

Ингибиторы 5 α -редуктазы

Ингибиторы 5 α -редуктазы показаны пациентам с увеличенной предстательной железой, и/или повышенном ПСА, когда важно повлиять на риск про-



грессирования, острой задержки мочи и хирургического лечения. Но они не являются препаратами быстрого симптоматического эффекта и не должны рассматриваться как решение проблемы urgenности или ноктурии, если присутствуют симптомы накопления.

Ингибиторы ФДЭ-5

Тадалафил 5 мг ежедневно имеет доказанную эффективность при мужских СНМП и особенно интересен у пациентов с сочетанием СНМП и эректильной дисфункции. Его место в терапии определяется фенотипом пациента, сопутствующими жалобами, противопоказаниями и ожидаемыми целями лечения. При использовании этой группы препаратов необходимо учитывать кардиологический статус пациента.

Терапия симптомов накопления: антимускариновые препараты и $\beta 3$ -агонисты

Для лечения симптомов накопления применяются антимускариновые препараты и $\beta 3$ -агонисты.

Антимускариновые препараты эффективны в отношении urgenности, учащенного мочеиспускания и urgenтного недержания. Однако их применение у мужчин требует оценки остаточной мочи и осторожности при выраженной инфравезикальной обструкции. Согласно EAU, антимускариновые препараты не следует использовать у мужчин с остаточной мочой более 150 мл [1].

Кроме того, существенное значение имеют антихолинергические нежелательные явления: сухость во рту, запор, диспепсия, возможное влияние на когнитивную функцию. Накопление данных о связи антихолинергической нагрузки с риском деменции усилило интерес к альтернативным подходам, особенно у пациентов старшего возраста [18].

Мирабегрон, $\beta 3$ -адреномиметик, действует иначе: стимуляция $\beta 3$ -адренорецепторов способствует расслаблению детрузора в фазу наполнения, ■

увеличению функциональной емкости мочевого пузыря и уменьшению симптомов ГМП. При этом препарат не блокирует мускариновые рецепторы и не обладает типичным антихолинергическим профилем нежелательных явлений [12–15].

Важно подчеркнуть: благоприятный профиль переносимости не означает отсутствия контроля безопасности. Перед началом терапии мирабегроном необходимо оценивать артериальное давление и далее контролировать его в динамике, особенно у пациентов с артериальной гипертензией. При этом препарат противопоказан только при тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензии, поскольку такие пациенты не включались в клинические исследования. Для всех остальных пациентов повышение артериального давления в ходе клинических исследований составило в среднем 0,2 мм рт.ст.

Доказательная база мирабегрона у мужчин с СНМП

Клиническая база мирабегрона включает рандомизированные исследования и данные реальной клинической практики. В рекомендациях EAU указано, что $\beta 3$ -агонисты улучшают симптомы накопления, включая частоту мочеиспускания, urgenность и urgenтное недержание мочи, а с 2026 года эта рекомендация по применению $\beta 3$ -агонистов у мужчин с умеренными и тяжелыми симптомами накопления имеет еще и сильный уровень [1].

Особенно важны данные по мужчинам с сочетанием ДППЖ/СНМП и ГМП. В исследовании MATCH изучали добавление мирабегрона к тамсулозину у мужчин с симптомами ГМП, сохранявшимися на фоне терапии тамсулозином. Через 12 недель добавление мирабегрона приводило к статистически значимому снижению числа мочеиспусканий за 24 часа, увеличению среднего объема мочеиспускания, улучшению OAB-q, OABSS и IPSS. При этом серьезных сигналов по задержке мочи или сердечно-сосудистой безопасности выявлено не было; катетеризация никому из пациентов не потребовалась [13].

Метанализы, оценивавшие мирабегрон у мужчин с СНМП, также подтвердили улучшение частоты мочеиспускания, urgenности, баллов OABSS и среднего объема мочеиспускания при комбинации с $\alpha 1$ -блокатором [14].



У пожилых пациентов важны данные исследования PILLAR: у пациентов ≥65 лет мирабегрон улучшал симптомы ГМП по сравнению с плацебо, а профиль безопасности соответствовал ранее известному [15]. Исследования приверженности в реальной клинической практике показали, что пациенты дольше остаются на терапии мирабегроном, чем на антимускариновых препаратах, что, вероятно, отражает лучшую переносимость и удобство лечения [17].

Отдельный блок данных касается безопасности. Крупное многонациональное исследование не показало повышения риска инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой или общей смертности у пользователей мирабегрона по сравнению с пользователями антимускариновых препаратов, в том числе у пациентов старше 65 лет и у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском [19]. Объединенный анализ клинических исследований также показал сопоставимые с плацебо изменения артериального давления, однако это не отменяет необходимости регулярного контроля АД [20]. Важным аспектом терапии СНМП у мужчин является отсутствие влияния на фазу опорожнения у мирабегрона, что существенно снимает риск возникновения острой задержки мочи по сравнению с холинолитиками.

Когда ждать эффект и когда менять терапию

Один из важных практических акцентов – различие в скорости эффекта при лечении симптомов опорожнения и накопления.

На фоне α1-адреноблокатора пациент часто отмечает улучшение мочеиспускания быстро: через несколько дней или недель. С симптомами накопления ситуация иная. Эффект терапии ГМП развивается медленнее, поэтому пациенту нужно заранее объяснить, что оценивать результат через одну-две недели преждевременно.

Оптимальный срок контрольной оценки – 8–12 недель. Именно в этот период целесообразно повторно оценить жалобы, IPSS/QoL, OABSS, дневник мочеиспускания, остаточную мочу и переносимость терапии. Если пациент ■

получает $\alpha 1$ -блокатор, но у него сохраняются симптомы накопления, следует рассмотреть добавление препарата, направленного на мочевой пузырь. Если пациент получает терапию ГМП и не отвечает на нее, нужно проверить приверженность, диагноз, наличие ноктурии вследствие ночной полиурии, остаточную мочу, инфекции, камни, опухоли, стриктуры, неврологические и метаболические факторы.

Главный практический риск – слишком долго лечить «предстательную железу», когда пациента на самом деле мучает мочевой пузырь.

Смешанная симптоматика: аргументы в пользу ранней комбинированной терапии

Пациент с сочетанием обструктивных и накопительных симптомов – наиболее частая и наиболее сложная клиническая ситуация. Если у мужчины одновременно есть слабая струя, затрудненное мочеиспускание, ноктурия, учащенное мочеиспускание и urgenность, монотерапия $\alpha 1$ -блокатором может улучшить поток мочи, но не устранить симптомы накопления.

Экспертная клиническая логика все чаще смещается к более раннему воздействию на оба звена – простатическое и пузырное – особенно у пациентов с выраженной смешанной симптоматикой, ноктурией, urgenностью, признаками ремоделирования мочевого пузыря или высоким риском декомпенсации детрузора. Такой подход требует индивидуальной оценки: выраженности симптомов, остаточной мочи, объема предстательной железы, риска задержки мочи, возраста, когнитивного и сердечно-сосудистого профиля.

Почему операция не всегда решает проблему симптомов накопления

Хирургическое устранение инфравезикальной обструкции может эффективно улучшить симптомы опорожнения, но не гарантирует полного исчезновения симптомов накопления. Если детрузор уже подвергся хронической



ишемии, гипертрофии, фиброзированию, изменению внеклеточного матрикса и нейрогенной перестройке, мочевого пузыря может сохранять самостоятельную дисфункцию даже после устранения обструкции [21].

Клинически это проявляется сохранением ноктурии, учащенного мочеиспускания и ургентности после ТУРП или других методов хирургического лечения ДГПЖ. Поэтому пациенту важно заранее объяснять: операция устраняет механическое препятствие, но не всегда полностью «перезагружает» мочевой пузырь. При сохраняющихся симптомах ГМП после хирургического лечения может потребоваться медикаментозная терапия, направленная на фазу наполнения [22].

Практический алгоритм для уролога

У мужчины с СНМП целесообразно последовательно ответить на несколько вопросов.

Первый вопрос: какие симптомы доминируют – накопления, опорожнения или смешанные? Если пациент говорит прежде всего о ноктурии, ургентности и частых позывах, мочевого пузыря должен быть в центре диагностического внимания.

Второй вопрос: есть ли признаки инфравезикальной обструкции? Оцениваются поток мочи, остаточная моча, объем предстательной железы, ПСА, данные УЗИ, при необходимости – уродинамика.

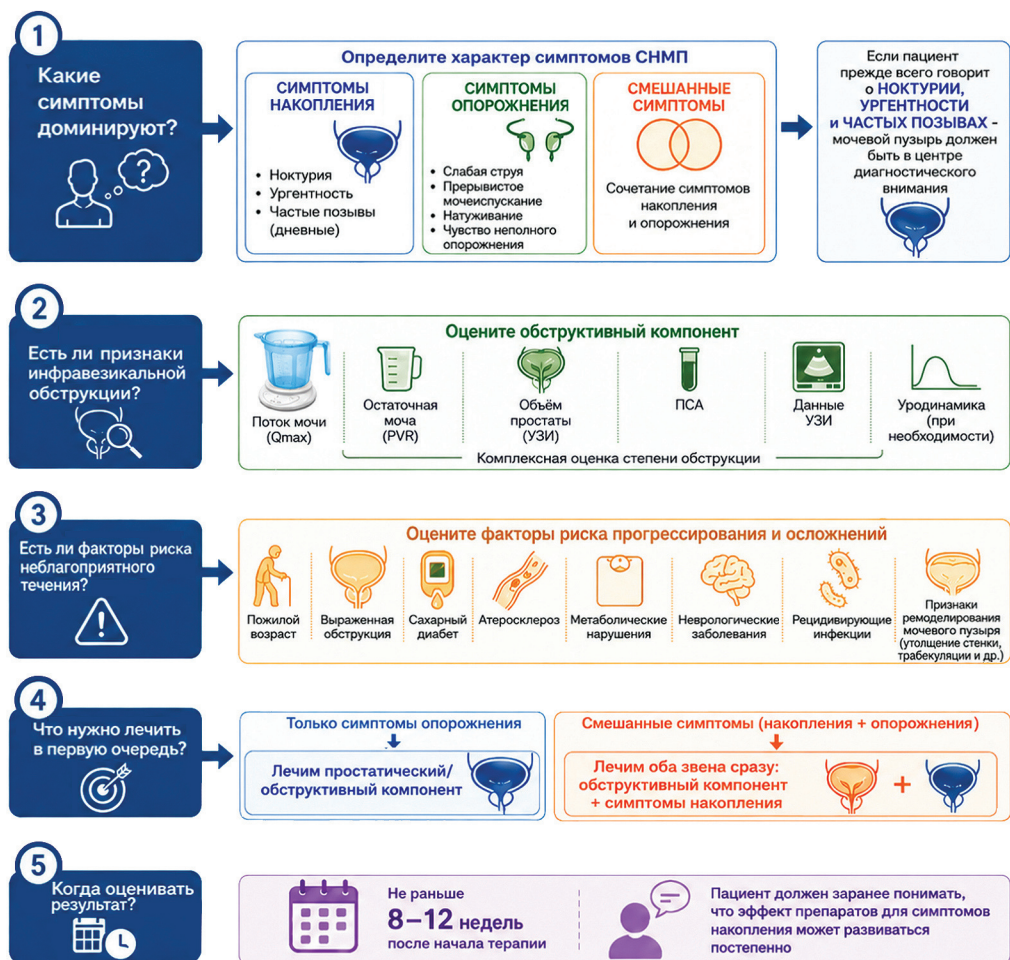
Третий вопрос: есть ли факторы риска неблагоприятного течения? К ним относятся пожилой возраст, выраженная обструкция, сахарный диабет, атеросклероз, метаболические нарушения, неврологические заболевания, рецидивирующие инфекции, признаки ремоделирования мочевого пузыря.

Четвертый вопрос: что нужно лечить в первую очередь? При наличии только симптомов опорожнения – простатический/обструктивный компонент. При смешанной симптоматике – оба звена сразу. ■

Пятый вопрос: когда оценивать результат? Не раньше 8–12 недель после начала терапии. Пациент должен заранее понимать, что эффект препаратов для симптомов накопления может развиваться постепенно.

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ МУЖЧИНЫ С СНМП

(пошаговый подход для урологов)



Выводы

Современное ведение мужчин с СНМП требует перехода от упрощенной модели «есть жалобы – значит, виновата предстательная железа» к более точному фенотипированию пациента. Предстательная железа остается важным органом-мишенью, но клиническая проблема часто формируется на уровне мочевого пузыря.

Симптомы накопления – ноктурия, urgenность, учащенное мочеиспускание, urgenное недержание – не должны рассматриваться как второстепенные. Они часто определяют качество жизни пациента, его сон, социальную активность и приверженность лечению.

Практический вывод для уролога можно сформулировать так: у мужчины с СНМП нужно лечить не только предстательную железу, но и тот симптомный комплекс, который действительно нарушает жизнь пациента. Внимательно отнестись к выбору альфа-блокатора – важно контролировать ИВО постоянно. При смешанных симптомах важно не затягивать коррекцию терапии при наличии симптомов накопления в т.ч. рассматривать препараты, направленные на мочевой пузырь. Раннее и точное вмешательство позволяет не только уменьшить жалобы, но и потенциально предупредить прогрессирование структурно-функциональных изменений детрузора.

Видео можно посмотреть тут:

https://uro.tv/video/megdunarodniy_urologicheskiy_proekt_bridg_novie_tendentsii_v_terapii_snmp_i_mugchin

Видео:

