

**АКТУАЛЬНЫЕ
ТЕМЫ:**

Взаимосвязь
выбора лечения
ДГПЖ и прогноза

Высокий риск
прогрессии ДГПЖ:
что делать

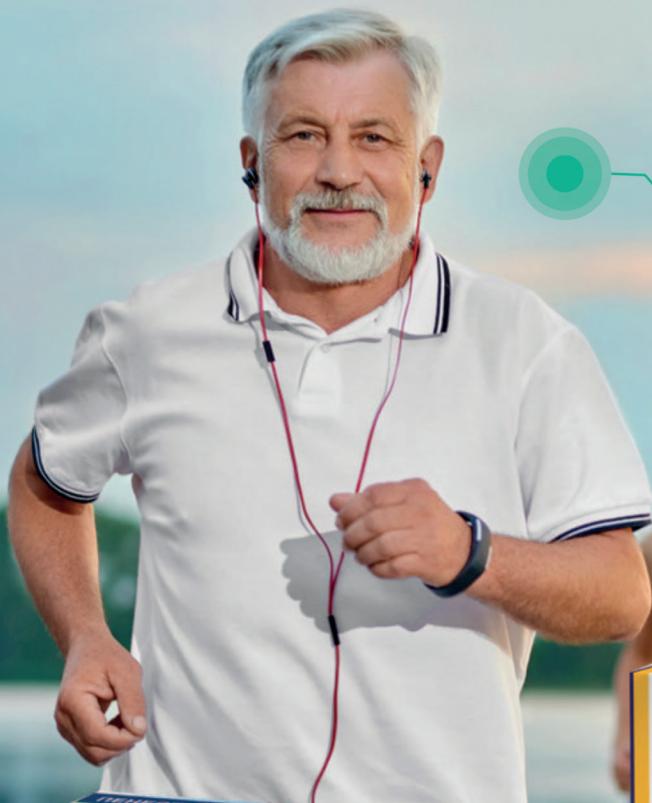
ДГПЖ и простатит:
в чем реальные
трудности?

ТЕМА НОМЕРА:

**КОРНЕЕВ И.А.: РОССИЙСКИЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДГПЖ**



БЫСТРОТА В ФОКУСЕ!



ПЕНЕСТЕР®

Ингибитор 5-альфа редуктазы⁵

Обеспечивает симптоматическую пользу⁴
Уменьшает объем предстательной железы⁴
Снижает долгосрочный риск развития
ОЗМ* и операции⁴



ФОКУСИН®

Альфа 1-адреноблокатор¹

Тамсулозин с высокой степенью уроселективности²

Купирует СНМП* за первые 4 дня
терапии³

Предотвращает прогрессирование
симптомов⁴

*СНМП — симптомы нижних мочевых путей;

**ОЗМ — острая задержка мочи.

Информация для специалистов здравоохранения.

ZENTIVA

ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА»

123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 12, этаж 45, офис 2. Тел.: +7 (499) 350 13 48. E-mail: info.russia@zentiva.com. www.Zentiva.ru

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фокусин.
2. Филлипс ДВ и соавт. Исследованиями степени уроселективности препарата Фокусин (Тамсулозин) и его генерических аналогов. Consilium Medicum. 2009; 7: 69-68.
3. Fawcett MT, et al. Curr Med Res Opin. 2008; 22(4): 723-726.
4. Madenbacher S et al. Eur Urol. 2004;46:547-554; Weinberg S et al. Urol. 2008;179:619-621; Weinberg S et al. Eur Urol Suppl. 2008;5:710-721.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Пенестер.



- »» Тема номера:
 - »» Российские клинические рекомендации по ДГПЖ:
как предусмотреть все?..... 2
- »» Болезни предстательной железы в Российской Федерации:
статистические данные 2008–2017 гг..... 13
- »» ДГПЖ и простатит: реальная клиническая практика, с какими
сложностями сталкивается уролог?..... 31
- »» ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом:
построение алгоритма ведения пациента..... 39
- »» Выбор лечения на ранних стадиях ДГПЖ и его влияние на отдаленный
прогноз..... 45
- »» Финастерид vs дутастерид..... 51
- »» Гиперплазия предстательной железы и эректильная дисфункция:
разбор клинического примера..... 62
- »» Консервативное лечение ДГПЖ. А как вы лечите своих пациентов?
Результаты опроса врачей-урологов..... 67

Российские клинические рекомендации по ДГПЖ: как предусмотреть все?



Корнеев И.А.

Д.м.н., профессор кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, медицинский директор Международного центра репродуктивной медицины (г. Санкт-Петербург).

Некоторое время назад по инициативе академика Дмитрия Юрьевича Пушкаря в нескольких регионах Российской Федерации было проведено анкетирование с помощью опросников IPSS и QoL: мужчинам задавали вопросы об имеющихся у них расстройствах мочеиспускания. В анкетировании приняли участие более тысячи респондентов из разных регионов, средний возраст целевой группы — 50 лет. Как российские урологи лечат пациентов-мужчин старше 50 лет с нарушениями мочеиспускания и что нужно изменить в традиционной тактике, рассказал профессор Игорь Алексеевич Корнеев.

Необходимость стандартизации в медицине / урологии

В результате опроса удалось выяснить, что лишь половина мужчин старше 50 лет довольны качеством жизни при имеющихся у них симптомах нижних мочевых путей (СНМП). Если оценить данные группы пациентов на десять лет старше, окажется, что там треть мужчин довольны качеством жизни, а две трети — недовольны [1].

Нельзя говорить и о том, что у молодых мужчин дела обстоят значительно лучше. По результатам опросов определено, что качество жизни у пациентов 20–30 лет с имеющимися СНМП далеко не всегда удовлетворительное: до четверти от всех респондентов хотели бы мочиться лучше. Если подвести итоги, то окажется, что в общей сложности треть российских мужчин не удовлетворены качеством своего мочеиспускания.

Профессор предположил, что далеко не у всех пациентов удастся достигнуть запланированного результата нормализации их мочеиспускания после проведения терапевтических мероприятий. Возникают вопросы о том, насколько своевременно отечественные врачи оказывают помощь таким пациентам, насколько правильно выбирают методы диагностики, лечения и профилактики. Игорь Алексеевич подчеркнул острую необходимость стандартизации подхода к ведению пациентов и разработки единых требований для улучшения его качественных результатов.

Начиная с 2019 г. профессиональные российские сообщества составляют клинические рекомендации (КР), а начиная с 1 января 2022 г. информация о том, что медицинская помощь в России оказывается в соответствии с клиническими рекомендациями, войдет в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 № 323-ФЗ. Профессиональные сообщества намерены регулярно пересматривать рекомендации и, в зависимости от накопленной базы, убедительности доказательств и уровня этих рекомендаций, врачебное сообщество будет работать с ними. Игорь Алексеевич обратил внимание на то, что выполнение действий и оказание медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями являются критерием качества самой этой помощи. Если им не следовать, фактически это будет означать, что медицинская помощь оказана некачественно, и защитить позицию врача в случае судебных разбирательств будет трудно, если выбор метода диагностики и лечения не соответствовал существующим КР.

Клинические рекомендации по ДГПЖ

В своем выступлении профессор сконцентрировал внимание на клинических рекомендациях по доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Действующие рекомендации по ДГПЖ увидели свет в 2020 г. В рабочую группу по их составлению вошли Павел Ильич Раснер — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, член президиума правления Российского общества урологов, Андрей Владимирович Сивков — кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина и Реваз Ревазович Харчилава — кандидат ■

медицинских наук, директор Учебного центра врачебной практики «Практики Медика» при МГМУ им. И.М. Сеченова.

С момента выхода первых рекомендаций по ДГПЖ прошло уже больше 20 лет — они были опубликованы в 2001 году под эгидой Европейской ассоциации урологов (ЕАУ). Спустя несколько лет, при ревизии, они были переименованы в рекомендации по ненейрогенным СНМП. Игорь Алексеевич подчеркнул, что у многих специалистов этот термин до сих пор вызывает удивление и отторжение, однако его выбором эксперты ЕАУ хотели сказать, что СНМП могут быть ассоциированы не только с гиперплазией предстательной железы, но и с инфравезикальной обструкцией или неврологическим заболеванием. Вместе с тем, при наличии ДГПЖ нужно донести до пациента, что это прогрессирующее заболевание, и даже если у него сегодня все в порядке, то в будущем ситуацию предсказать достоверно нельзя.

В то же время есть индикаторы прогрессирования гиперплазии — объем предстательной железы ($> 40 \text{ см}^3$) и связанный с ним уровень простатического специфического антигена ПСА ($> 1,5 \text{ нг/мл}$). Если у пациента есть эти признаки, подсказывающие, что вероятность прогрессии высока, то он должен быть предупрежден о целесообразности защиты от последствий прогрессии.

Учитывая, что ДГПЖ не равняется симптомам нижних мочевых путей, можно утверждать, что увеличение объема предстательной железы за счет ДГПЖ необязательно коррелирует с усилением степени тяжести СНМП. Увеличение размеров предстательной железы может достичь инфравезикальной обструкции даже при отсутствии жалоб, о чем пациенты тоже должны быть предупреждены [2]. Ранее считалось, что доброкачественная гиперплазия предстательной железы, симптомы нижних мочевых путей и инфравезикальная обструкция являются тремя независимыми компонентами одного состояния, которые могут проявляться каждый по отдельности, в любых сочетаниях между собой или же быть представлены все вместе.

Предстательная железа — поле битвы заболеваний

Сегодня стало понятно, что многие заболевания, в том числе неврологические, могут привести к развитию СНМП. Также подтверждена возможность сочетания доброкачественной гиперплазии предстательной железы и проста-





тита — около 70% пациентов могут иметь одновременно оба заболевания. Есть научные исследования, демонстрирующие, что именно в зоне местного воспаления предстательной железы чаще всего начинается пролиферация доброкачественной ткани простаты. Системное воспаление в организме на фоне метаболических нарушений также, вероятно, является пусковым механизмом пролиферативной активности, формирующей доброкачественную гиперплазию простаты. Если точно неизвестно, есть ли у пациента с расстройствами мочеиспускания ДГПЖ, то, по всей видимости, его нужно рассматривать как нуждающегося в дифференциальной диагностике. Помимо этого, на фоне ДГПЖ и простатита может начать формироваться злокачественное новообразование — рак предстательной железы (РПЖ). Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации одобрены клинические рекомендации по раку предстательной железы, на сайте Минздрава они в открытом доступе, и, опираясь в том числе на них, врач может принимать диагностические и лечебные решения в зависимости от того, с каким пациентом имеет дело.

Сегодня доступны данные литературы о том, что у многих в возрасте 30–40 лет могут наблюдаться очаги онкогенеза и формироваться рак предстательной железы (РПЖ), подтверждаемый данными аутопсии [3]. Следовательно, врачу необходимо учитывать возможность как минимум трех заболеваний. При этом нужно понимать, что симптомы нижних мочевых путей могут быть ирритативными, обструктивными и постмикционными. В зависимости от того, какая преимущественно у пациента симптоматика, можно рекомендовать те или иные препараты, которые обладают более высокой эффективностью при той или иной структуре СНМП.

Выбор метода ведения пациента по КР РФ/EAU

На приеме уролога у одного пациента могут иметь место нарушения мочеиспускания как ирритативного или обструктивного характера, так и их сочетание. В таких случаях требуется время, чтобы понять, каким образом эта симптоматика должна быть скорректирована [4]. В российских рекомендациях по доброкачественной гиперплазии предстательной железы указано, что необходимо рассматривать это заболевание с учетом различных показателей: выраженности по шкале IPSS, объема предстательной железы, количества остаточной мочи ■

и наличия или отсутствия осложнений, не классифицируя заболевание по стадиям.

Согласно алгоритму обследования ЕАУ, нужно провести дифференциальную диагностику, чтобы понять, нет ли у мужчины какого-то другого заболевания, кроме ДГПЖ, понять, есть ли у пациента остаточная моча, инфравезикальная обструкция и не нуждается ли он в хирургическом или терапевтическом воздействии. Если у него есть риск прогрессирования, нужно выбрать режим консервативного лечения либо динамического наблюдения, которые можно рекомендовать в соответствии с полученными данными. Нужно понимать, что сама по себе ДГПЖ опасности не представляет, опасны лишь ее осложнения. Есть статический компонент обструкции — формирующаяся аденоматозная ткань, которая может сдавливать просвет мочеиспускательного канала простатического отдела уретры, есть динамический компонент, обусловленный тонусом гладких мышц шейки мочевого пузыря, который повышается с возрастом. Оба этих компонента вызывают инфравезикальную обструкцию с последующим риском развития осложнений задержки мочи, формирования обструктивной уropатии с избыточным объемом остаточной мочи, рефлюксом, гидронефрозом, почечной недостаточностью и пиелонефритом. На фоне нарушенного оттока мочи могут формироваться камни мочевого пузыря, у пациентов с варикозным расширением вен мочевого пузыря — гематурия, да и сами симптомы нижних мочевых путей могут существенно снижать качество жизни. Таким образом, степень достижения конечного результата у каждого отдельно взятого пациента зависит от совокупности примененных диагностических подходов и использованных методик.

У молодых мужчин также встречаются расстройства мочеиспускания. В собственном исследовании — анкетировании студентов — Игорю Алексеевичу и соавторам удалось показать, что в большей степени проявления расстройств мочеиспускания наблюдаются у тех молодых мужчин, у которых имеются нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, хронический стресс. Возможно, оценка симптомов нижних мочевых путей у молодых мужчин может быть инструментом, который позволяет выявить на ранних этапах тех, у кого в будущем с высокой долей вероятности будут наблюдаться метаболические расстройства [5].



Взаимосвязь СНМП и эректильной дисфункции

Большим предметом беспокойства для российских мужчин остается эректильная дисфункция. В ранее упоминавшемся исследовании 2016 г. продемонстрировано, что примерно половина опрошенных мужчин от 22 до 70 лет имеют ту или иную степень нарушения эрекции, причем часто одновременно с расстройствами мочеиспускания. Поэтому целесообразно оценивать эректильную функцию и СНМП одновременно [1].

Эректильная дисфункция (ЭД) традиционно рассматривается как индикатор развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, проявления эндотелиальной дисфункции. Как подчеркнул профессор, судя по всему, не только эрекция, но и мочеиспускание зависит от нормального кровоснабжения, работы нервной системы, метаболизма тканей и гормонального баланса.

В 2011 г. была предложена концепция урологического тазового синдрома, подразумевающая, что разными симптомами могут проявляться одинаковые метаболические нарушения в организме: и эректильная дисфункция, и симптомы нижних мочевых путей, и синдром хронической тазовой боли (СХТБ) [6]. Для того чтобы проводить не только симптоматическую, но и патогенетическую терапию, необходимо взаимодействие с врачами общей практики, со специалистами терапевтического профиля, которые могут проводить, к примеру, коррекцию углеводно-жирового обмена. Чем раньше к этому удастся приступить, тем лучше, поскольку именно на фоне метаболического синдрома развивается и прогрессирует ДГПЖ. Соответственно, корни этих проблем и недовольства мужчин качеством жизни при имеющихся у них СНМП должны находиться в центре диагностических мероприятий, чтобы профилактировать последующие проявления расстройств мочеиспускания и эрекции в будущем [7].

«Аварийные» ситуации и дифференциальный диагноз

Нельзя упускать из виду ряд «аварийных» ситуаций, прежде всего нетипичные жалобы: гематурия, повышение температуры тела и боль. Соответственно, появляется необходимость дифференциальной диагностики с другими состояниями. ■

Для уточнения состояния пациента может использоваться хорошо знакомая урологам анкета IPSS, причем для ее правильного применения нужно отдельно просчитывать сумму баллов симптомов накопления и опорожнения, чтобы уточнить их пропорцию.

Также важно помнить, что пациентам с учащенным дневным и / или ночным мочеиспусканием рекомендуется заполнение *дневника мочеиспусканий* для объективизации жалоб и оценки функции мочеиспускания.

В рутинном обследовании пациентов с СНМП и подозрением на ДГПЖ рекомендуется для уточнения диагноза и выявления клинически значимых сопутствующих заболеваний проводить *физикальное обследование*. Всем пациентам мужского пола выполняется *пальцевое ректальное исследование* для оценки состояния предстательной железы и окружающих тканей.

В рамках лабораторных диагностических исследований всем пациентам мужского пола в возрасте старше 50 лет, а в случае семейного анамнеза РПЖ — старше 45 лет рекомендуется исследовать уровень ПСА для исключения РПЖ.

Средним нормальным уровнем ПСА на сегодня считают 2,5 нг/мл. Кроме того, следует учитывать возрастные нормы уровня маркера: в возрасте 40–49 лет — 0–2,5 нг/мл, 50–59 — 0–3,5 нг/мл, 60–69 — 0–4,5 нг/мл и 70–79 — 0–6,5 нг/мл. Терапия финастеридом у пациентов с ДГПЖ приводит к снижению концентрации ПСА, при этом нормальным следует считать уровень 2 нг/мл. Тем не менее не существует уровня ПСА крови, полностью исключающего риск выявления РПЖ. Так, по данным литературы, риск выявления РПЖ у мужчин с уровнем ПСА, менее или равным 4 нг/мл, варьирует в зависимости от значения ПСА.

Помимо этого, рекомендуется выполнять *общий анализ мочи* при первичном обследовании пациентов для выявления урологических инфекций и/или злокачественных новообразований мочевыводящих путей. Уровень *креатинина крови* рекомендуется измерять у пациентов с подозрением на почечную недостаточность, а также инфравезикальную обструкцию.

Среди инструментальных диагностических исследований *трансабдоминальное УЗИ* предстательной железы и мочевого пузыря проводится всем пациентам при обследовании по поводу СНМП/ДГПЖ для оценки состояния тканей исследуемых органов, выявления злокачественных новообразований и других сопутствующих заболеваний, а также выбора метода лечения. *Трансректальное УЗИ* выполняется по показаниям при подозрении на РПЖ, перед планируемым

оперативным лечением и при наличии грубых изменений предстательной железы, выявленных при трансабдоминальном УЗИ.

Также рекомендованным аппаратным тестом является *урофлоуметрия*. Она проводится не менее двух раз в условиях функционального наполнения мочевого пузыря (150–350 мл) при возникновении естественного позыва к мочеиспусканию.

Для уточнения диагноза возможно выполнение комплексного уродинамического исследования (КУДИ), а также *уретроскопии* и *цистоскопии*.

Выбор тактики ведения пациентов с СНМП/ДГПЖ

Сегодня выделяется ряд показаний к *оперативному лечению* при СНМП/ДГПЖ:

- рецидивирующая задержка мочеиспускания;
- выраженная инфравезикальная обструкция;
- камни мочевого пузыря;
- интермиттирующая макрогематурия;
- гидронефроз, обусловленный ДГПЖ;
- большое количество остаточной мочи (хроническая задержка мочеиспускания);
- неэффективность предшествовавшей медикаментозной терапии.

При выборе хирургических методов лечения пациентов необходим персонализированный подход с соответствующим подбором метода (трансуретральная резекция предстательной железы, лазерные технологии и т. д.).

Вместе с тем необходимо понимать, что хирургическое лечение ДГПЖ далеко не всегда дает идеальные результаты с избавлением от тревожащих пациента симптомов.

Динамическое наблюдение врача-уролога рекомендуется пациентам с несложненными СНМП легкой и умеренной степени, которые не обеспокоены своими симптомами, для профилактики прогрессирования заболевания. Рекомендуется включать поведенческую терапию, в частности, повышение уровня физической активности, в алгоритм лечения всех пациентов, которым предполагается проведение любого нехирургического вмешательства, для улучшения контроля над заболеванием и повышения качества жизни. ■

В консервативном лечении группа селективных альфа-1-адреноблокаторов (а-АБ) уверенно занимает лидирующие позиции для коррекции расстройств мочеиспускания. Клиническими рекомендациями предписывается назначать их (в частности, тамсулозин, алфузозин, силодозин, теразозин, доксазозин) в качестве препаратов 1-й линии у пациентов с умеренными или тяжелыми СНМП для снижения выраженности клинических проявлений и улучшения качества жизни. При этом необходимо помнить о том, что они не уменьшают размер предстательной железы, однако могут воздействовать на ирритативную и обструктивную симптоматику, обладают высокой эффективностью, редкими и слабыми побочными эффектами.

Кокрейновский обзор показал, что эффективность силодозина аналогична эффективности тамсулозина, алфузозина, но частота сексуальных побочных эффектов выше. Эффективность доксазозина и теразозина зависит от дозы [13]. Однако чем выше доза, тем больше вероятность побочных эффектов (ортостатическая гипотензия, головокружение, усталость, нарушение эякуляции, заложенность носа). Поэтому доксазозин и теразозин требуют титрования дозы и мониторинга артериального давления.

В частности, «Фокусин» (тамсулозин 0,4 мг) является надежным а-АБ для лечения функциональных симптомов при ДГПЖ. Он может назначаться как в виде монотерапии, так и в сочетании с ингибиторами 5-альфа-редуктазы — финастеридом (Пенестер), дутастеридом (5-АРИ).

Если а-АБ показывают высокую эффективность в короткие сроки, то 5-АРИ назначаются с учетом долгосрочной стратегии, а их эффект оценивается лишь через 6–12 месяцев. Зато они способны снижать объем предстательной железы на 18–28%, а также уменьшают риск острой задержки мочи и операции в отдаленной перспективе, снижая при этом риск прогрессии.

В числе хорошо показавших себя 5-АРИ можно назвать «Пенестер» (финастерид 5 мг), назначаемый для лечения ДГПЖ и профилактики урологических осложнений, с целью уменьшения размеров гиперплазированной предстательной железы, улучшения мочеиспускания и уменьшения выраженности симптомов, связанных с ДГПЖ.

Еще один используемый класс препаратов — М-холиноблокаторы. Их рекомендуется назначать для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, сопутствующей гиперактивностью мочевого пузыря и преобладанием симптомов накопления.

Другой широко применяемый препарат — ингибитор фосфодиэстеразы пятого типа (иФДЭ-5) тадалафил в дозировке 5 мг/сут., назначается пациентам с умеренными и средними СНМП фаз накопления и опорожнения как при наличии, так и при отсутствии эректильной дисфункции для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни. Может назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с а-АБ. Информации о влиянии иФДЭ-5 на объем предстательной железы и риск прогрессии сегодня нет.

Кроме того, в отечественных клинических рекомендациях упоминается аналог вазопрессина десмопрессин для симптоматической терапии noctурии, обусловленной ночной полиурией. Однако в этом случае прежде всего нужно понять, что является причиной увеличения ночного диуреза.

Наиболее часто на сегодня назначается комбинированное лечение а-АБ и 5-АРИ. Комбинация «Фокусина» и «Пенестера» может быть разумным решением: а-АБ «Фокусин» (тамсулозин 0,4 мг) будет способствовать быстрой коррекции функциональных симптомов при ДГПЖ, а селективный 5-АРИ «Пенестер» — уменьшать СНМП за счет уменьшения объема гиперплазированной простаты.

Предварительный промежуточный анализ двухлетних данных из исследования CombAT показал большую степень улучшения симптомов ДГПЖ у пациентов с высоким риском прогрессирования ДГПЖ при применении комбинированной терапии 5-АРИ с а-АБ по сравнению с монотерапией дутастеридом или тамсулозином [8].

Такая долгосрочная стратегия будет полезна у пациентов с различными объемами предстательной железы. Обоснования этому — уменьшение объемов предстательной железы и воздействие на альфа-адренорецепторы, приводящее к ожидаемому результату по состоянию предстательной железы у пациентов.

Большинство пациентов могут нуждаться в комбинированной терапии на протяжении многих лет. Возможна комбинированная терапия с применением а-АБ и холинолитиков, возможно дополнительное использование препаратов на основе растительного сырья, возможна также комбинация 5-АРИ или а-АБ и иФДЭ-5.

В 2019 г. по инициативе академика Дмитрия Юрьевича Пушкаря было проведено эпидемиологическое исследование, благодаря которому удалось установить, что в России, как и во многих других странах, а-АБ являются наиболее часто назначаемым лекарственным препаратом, и тамсулозин — препарат номер один в лечении ДГПЖ, а комбинация 5-АРИ и а-АБ используется примерно у четверти пациентов [9]. Похожая работа опубликована в 2020 г. испанскими коллегами, ■

и результаты примерно такие же [10]. При этом было отмечено, что только четверть пациентов с рисками прогрессирования ДГПЖ получили терапию, которая будет защищать их от последующего развития симптомов. По словам Игоря Алексеевича, эти данные могут служить очередным поводом обратиться к алгоритмам подбора терапии в соответствии с индивидуальными потребностями больных и преобладанием выраженности тех или иных симптомов.

В заключение Игорь Алексеевич подчеркнул еще один момент: информируя пациента, необходимо дать ему как можно более профессиональное и компетентное заключение, однако постараться избежать при этом эффекта ноцебо за счет избыточно подробного описания имеющихся у препаратов побочных эффектов [11]. ■

Источники:

1. *Korneyev I.A. et al., 2016.*
2. *McVary. Am J Manag Care, 2006.*
3. *Jahn J.L. et .al. Int J Cancer, 2016.*
4. *Корнеев И.А. и соавт. Урология, 2016.*
5. *Корнеев И.А. и соавт. Урология, 2019.*
6. *Gacci M., 2011.*
7. *De Nunzio C. et al. Eur Urol, 2012.*
8. *Emberton M, 2008.*
9. *Пушкарь Д.Ю. и соавт. Урология, 2019.*
10. *Minana B. et al. Int J Clin Pract, 2021.*
11. *Mondaini et al. J Sex Med, 2007.*

Материал подготовила В.А. Шадеркина
Видео можно посмотреть здесь:



Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг.

О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова, А.А. Никушина
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (г. Москва)

В России урологические заболевания составляют 10–12% общей заболеваемости населения и являются одной из причин снижения качества жизни, инвалидизации и смертности. Среди всех болезней мочеполовой системы можно выделить группу заболеваний, наиболее значимых в медико-демографическом отношении: мочекаменная болезнь (МКБ), хроническая почечная недостаточность, заболевания предстательной железы (ЗПЖ), хронический пиелонефрит, онкоурологические заболевания. Данные нозологические единицы составляют основную долю уронефрологических заболеваний, их прогрессирование сопровождается значительным числом различных осложнений и требует серьезного специализированного лечения у специалистов-урологов.

Воспалительные и опухолевые болезни предстательной железы (ПЖ) доминируют в структуре урологической патологии мужчин: до 58% пациентов страдают хроническим простатитом (ХП); более чем у 70% мужчин в возрасте старше 60 лет диагностируют доброкачественную гиперплазию предстательной железы (ДГПЖ); распространенность рака предстательной железы (РПЖ) в России составляет 33,69 на 100 тыс. взрослого мужского населения и имеет отчетливую тенденцию к росту [1–3].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, по данным международной статистики, наблюдается в среднем у 80% мужчин старше 60 лет и является частой причиной госпитализации в урологическую клинику. При исследовании аутопсийных материалов ДГПЖ выявлена у 8% мужчин в возрасте от 31 до 40 лет [4].

Хронический простатит в настоящее время также остается весьма распространенным заболеванием мужчин молодого и среднего возраста [4]. ■

В изучении заболеваемости заинтересованы медицинские учреждения, органы управления здравоохранением, страховые организации, территориальные фонды обязательного медицинского страхования, фармпроизводители и другие.

Настоящее исследование продолжает ряд публикаций НИИ урологии по анализу статистических показателей, в том числе о заболеваемости предстательной железы [5–15].

Материалы и методы

Собрана и обобщена информация по основным показателям, характеризующим заболевания мочеполовой системы и ПЖ у взрослого населения Российской Федерации за 2008–2017 гг. на основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения. Определены максимальные и минимальные показатели частоты встречаемости заболеваний ПЖ на 100 тыс. взрослого мужского населения по федеральным округам (ФО) и регионам Российской Федерации.

Заболевания ПЖ по последней классификации МКБ-10 включают следующие нозологии ПЖ:

- N40. Гиперплазия предстательной железы.
- N41.0. Острый простатит.
- N41.1. Хронический простатит.
- N41.2. Абсцесс предстательной железы.
- N41.3. Простатоцистит.
- N41.8. Другие воспалительные болезни предстательной железы.
- N41.9. Воспалительная болезнь предстательной железы неуточненная.
- N42.0. Камни предстательной железы.
- N42.1. Застой и кровоизлияние в предстательной железе.
- N42.2. Атрофия предстательной железы.
- N42.3. Дисплазия предстательной железы.
- N42.8. Другие уточненные болезни предстательной железы.
- N42.9. Болезнь предстательной железы неуточненная [16].

В данном исследовании не изучалась распространенность злокачественных новообразований мочевыводящей системы и предстательной железы.

Результаты

Общая заболеваемость взрослого населения болезнями мочеполовой системы

Динамика общей заболеваемости болезнями мочеполовой системы (БМПС) взрослого населения в Российской Федерации свидетельствует о тенденции к увеличению за последнее десятилетие — 2008–2017 гг. Если в 2008 г. было зарегистрировано 13 642 343 человек с заболеваниями мочеполовой системы, то в 2017 г. — уже 15 262 599, что свидетельствует об увеличении числа зарегистрированных больных на 11,9%. На всем протяжении этого периода рост заболеваемости был равномерен. Больные с впервые установленным диагнозом БМПС составили 43,6% от всех зарегистрированных случаев в 2008 г. и 37,2% — в 2017 г. (рис. 1). ■

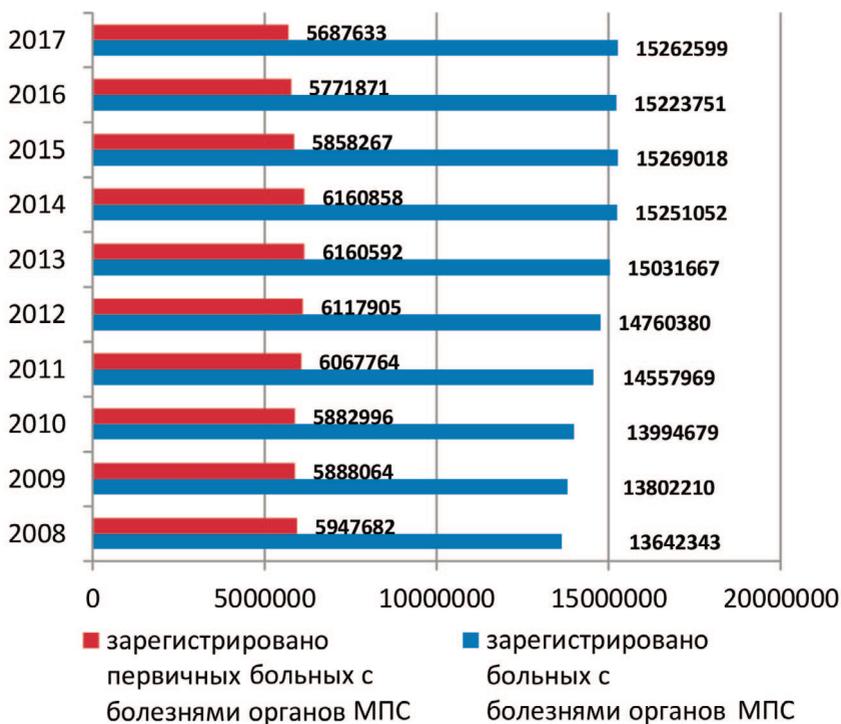


Рисунок 1. Динамика общей и первичной заболеваемости органов мочеполовой системы



Рисунок 2. Динамика общей заболеваемости органов мочеполовой системы

Изучение динамики отдельных нозологических форм БМПС показало увеличение общего числа пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) (+23,9%), с болезнями ПЖ (+30,3%), с почечной недостаточностью (+132,2%) и мужским бесплодием (+38,5%) (рис. 2).

При изучении структуры заболеваемости в 2017 г. выявлено, что гломерулярные, тубулоинтерстициальные и другие заболевания почек, МКБ и болезни ПЖ в сумме составляют 73% от всех БМПС, а на долю заболеваний ПЖ приходится 27% (рис. 3).

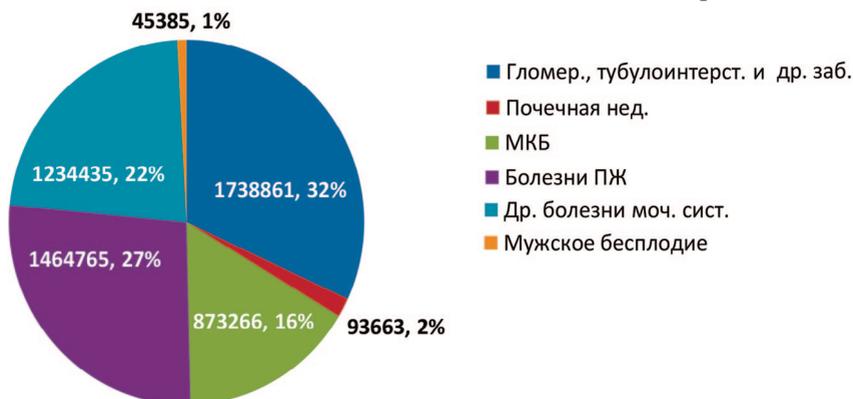


Рисунок 3. Структура общей заболеваемости органов МПС в 2017 г.

Заболеваемость болезнями предстательной железы (ЗБПЖ)

Общая ЗБПЖ взрослого мужского населения

Динамика общей ЗБПЖ в Российской Федерации свидетельствует о неуклонном росте общего числа мужчин, которые страдают заболеваниями ПЖ, при этом прирост заболеваемости составил 30,3% (рис. 4).

В 2008 и 2017 гг. наибольшее число зарегистрированных больных с ЗБПЖ было в Центральном ФО, Приволжском ФО и Сибирском ФО, меньше всего больных с ЗБПЖ было отмечено в Дальневосточном и Северо-Кавказском ФО (рис. 5). ■

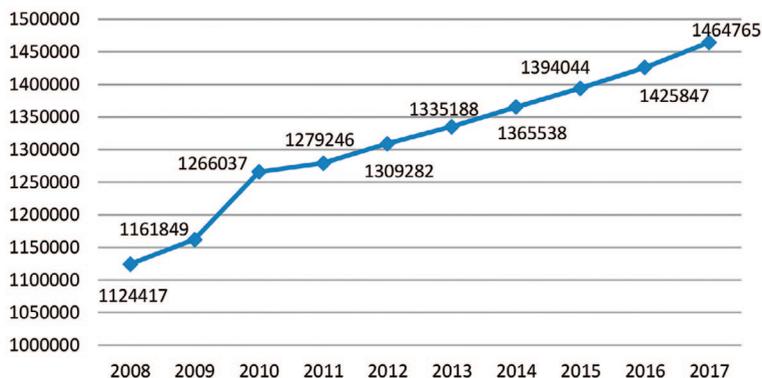


Рисунок 4. Динамика общей ЗБПЖ за период 2008–2017 гг.

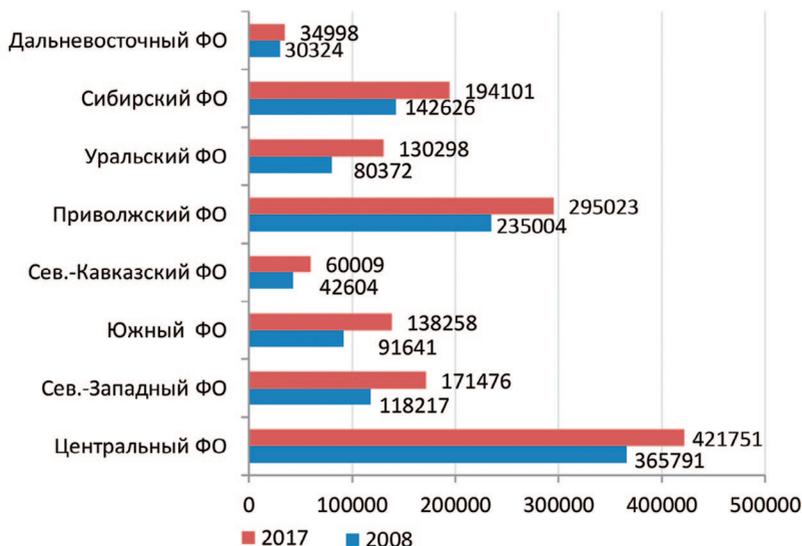


Рисунок 5. Динамика общей ЗБПЖ по федеральным округам

Во всех округах РФ отмечено повышение общей ЗБПЖ, которое составило: в Центральном ФО — 15,2%; в Северо-Западном ФО — 45%; в Южном ФО — 50,9%; в Северо-Кавказском ФО — 40,8%; в Приволжском ФО — 25,5%; в Уральском ФО — 62,1%; Сибирском ФО — 36,1%; Дальневосточном ФО — 15,4 (рис. 6).

Общая ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения.

Общая ЗБПЖ в РФ, рассчитанная на 100 тыс. мужского населения, увеличилась за 9 лет с 2152,1 до 2770,2 (+28,7%) (рис. 7).

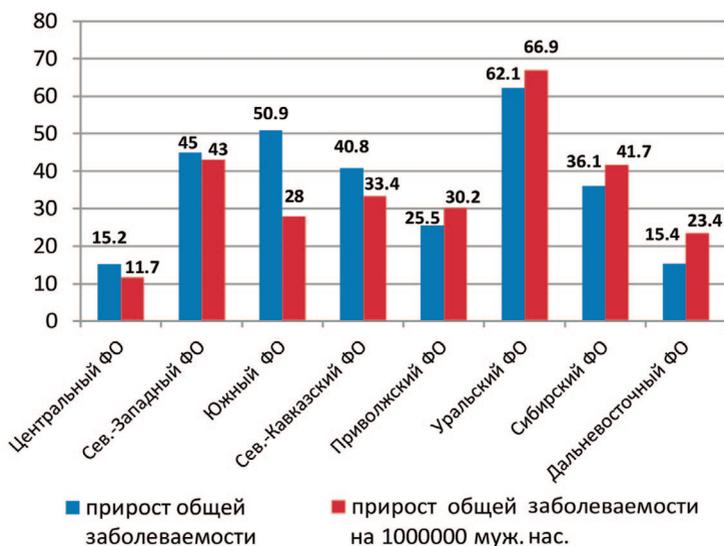


Рисунок 6. Прирост общей ЗБПЖ (%) и общей ЗБПЖ (%) на 100 тыс. мужского населения в ФО РФ

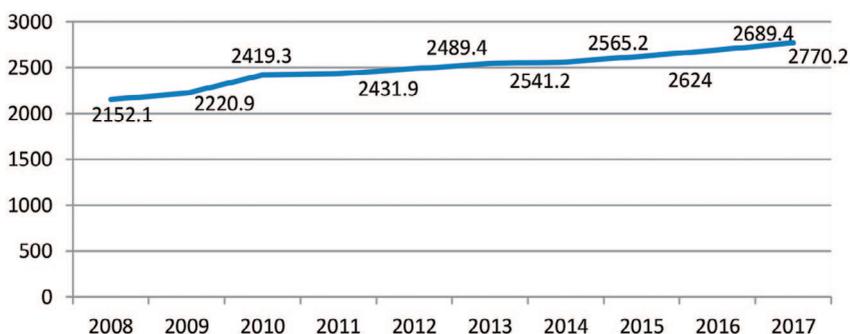


Рисунок 7. Динамика общей ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения в РФ

В 2017 г. наибольшая ЗБПЖ отмечена в Северо-Западном, Центральном, Уральском и Сибирском федеральных округах (рис. 8). При этом в 2007 г. в Центральном и Северо-Западном ФО заболеваемость на 100 тыс. мужского населения превышала общероссийскую, составляя 2608,9 и 2350,6 соответственно. В 2017 г. высокая заболеваемость отмечена в Центральном, Северо-Западном, Уральском ФО, составляя: 2915,1, 3361,7 и 2988,8 соответственно при среднероссийском уровне 2770,1 (рис. 8).

Во всех округах отмечено повышение ЗБПЖ в расчете на 100 тыс. мужского населения, наибольший прирост отмечен в Уральском ФО (+66,9%), Северо-Западном ФО (+43%) и Северо-Кавказском ФО (+33,4%) (рис. 6).

Необходимо отметить большую вариабельность заболеваемости болезнями ПЖ на 100 тыс. мужского населения как по федеральным округам, так и в регионах ФО: этот показатель может отличаться в 3–4 раза (табл. 1). Так, в Калужской области Центрального ФО этот показатель равен 1697,7, а в Воронежской области — 5140,7. Самый низкий показатель общей ЗБПЖ выявлен в следующих регионах: Еврейская автономная область (537,8); Республика Тыва (590,3); Чеченская Республика (859,2); Республика Калмыкия (1258,4). Высокие показатели общей ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения зафиксированы в Санкт-Петербурге (5184,5); Воронежской области (5140,7); Пензенской области (4602,9); Алтайском крае (4475,9) и в г. Москве (4112,6). ■

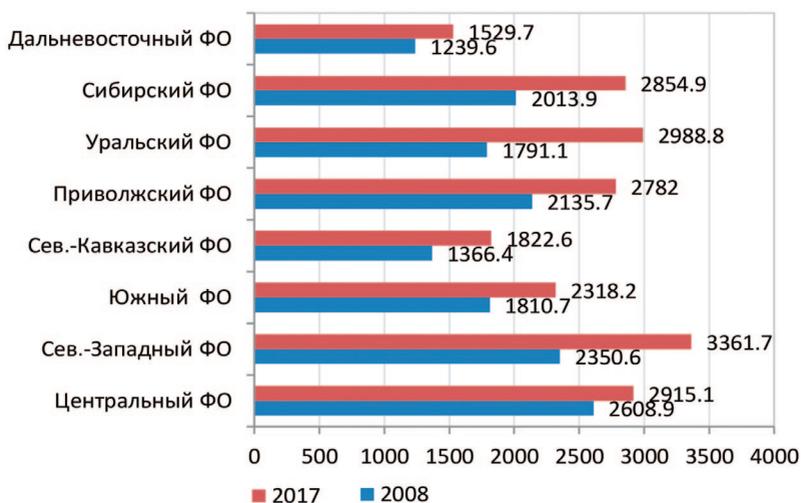


Рисунок 8. Динамика общей ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения по федеральным округам

Таблица 1. Области РФ с наименьшими и наибольшими показателями общей ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения в 2017 году

Области с наименьшими значениями ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения		Области с наибольшими значениями ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения	
округ и область	ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения	округ или область	ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения
Российская Федерация – 2154,1			
Центральный ФО – 2915,1			
Калужская область	1697,7	Воронежская область	5140,7
Курская область	1715,8	г. Москва	4112,6
Ивановская область	1793,1	Орловская область	3236,4
Северо-Западный ФО – 3361,7			
Ленинградская область	1485,4	г. Санкт-Петербург	5184,5
Вологодская область	1897,0	Республика Коми	3436,4
Калининградская область	2086,3	Республика Карелия	3101,8
Южный ФО – 2318,2			
Республика Калмыкия	1258,4	Краснодарский край	2893,9
г. Севастополь	1433,9	Республика Адыгея	2736,4
Северо-Кавказский ФО – 1822,6			
Чеченская республика	859,2	Республика Дагестан	2293,5
Республика Ингушетия	1123,6	Республика Северная Осетия — Алания	2028,1
Приволжский ФО – 2782,0			
Пензенская область	2073,5	Чувашская республика	4602,9
Саратовская область	2205,9	Самарская область	4273,7
Республика Мордовия	2235,4	Ульяновская область	3890,3
Уральский ФО – 2988,8			
Ямало-Ненецкий автономный округ	1932,4	Курганская область	3761,4
Ханты-Мансийский авт. округ — Юрга	2487,5	Тюменская область	3594,9
Сибирский ФО – 2854,9			
Республика Тыва	590,3	Алтайский край	4475,9
Забайкальский край	1696,1	Омская область	3910,9
Республика Бурятия	1705,7	Иркутская область	3338,7
Дальневосточный ФО – 1529,7			
Еврейская автономная область	537,8	Амурская область	2275,9
Сахалинская область	861,5	Камчатский край	1915,1
Чукотский автономный округ	886,5	Хабаровский край	1651,9



Первичная заболеваемость болезнями предстательной железы (БПЖ) взрослого населения

За девятилетний период отмечено увеличение первичной заболеваемости на 5,2%, которое достигло максимума в 2016 г.: 296 288 первично заболевших (рис. 9).

Наибольшее число первично заболевших в 2008 году отмечено в Центральном (74 995), Приволжском (58 177) и Сибирском (40 259) федеральных округах (рис. 10). В 2017 г. отмечена та же тенденция. Однако в Центральном ФО первичная заболеваемость уменьшилась на 17,9% и составила 63 559 случаев (рис. 10). ■

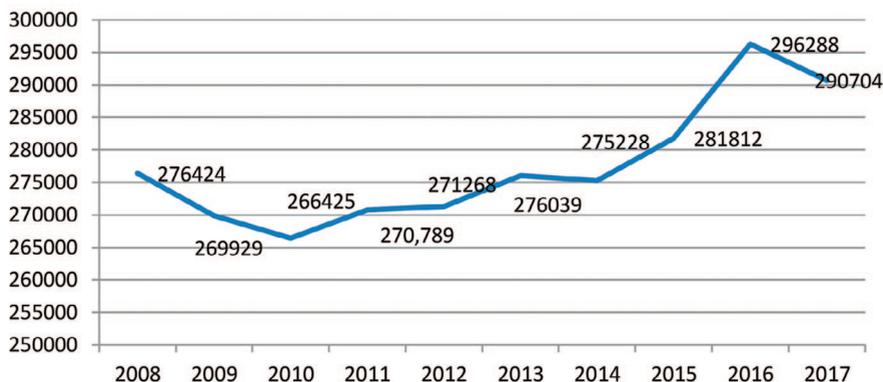


Рисунок 9. Динамика первичной заболеваемости болезнями ПЖ

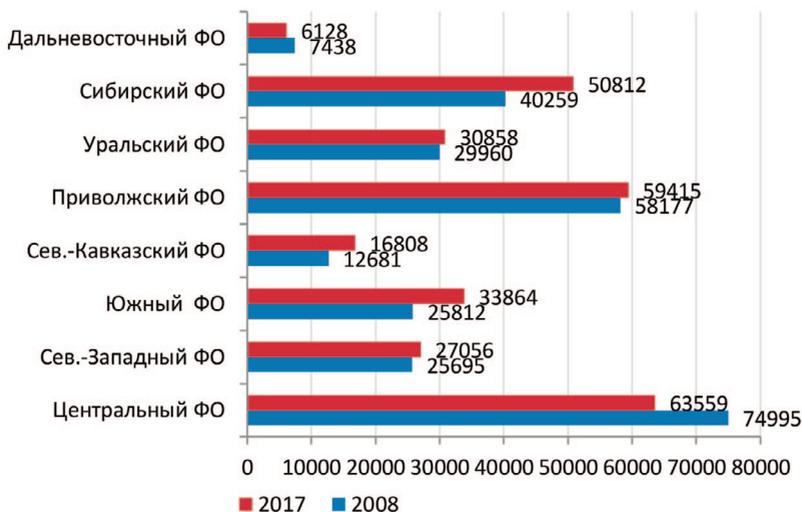


Рисунок 10. Динамика первичной ЗБПЖ в федеральных округах РФ

Во всех федеральных округах РФ, кроме Центрального и Дальневосточного, отмечен прирост первичной ЗБПЖ, который колебался от 2,1% (Приволжский ФО) до 32,5% (Северо-Кавказский ФО) (рис. 11).

Первичная ЗБПЖ взрослого населения на 100 тыс. взрослого мужского населения

Первичная ЗБПЖ на 100 тыс. взрослого мужского населения в РФ за период 2008–2017 гг. колебалась от минимальной (514,8) в 2011 году до максимальной (558,8) в 2016 году, и за изучаемый период прирост составил 3,9% (рис. 12).

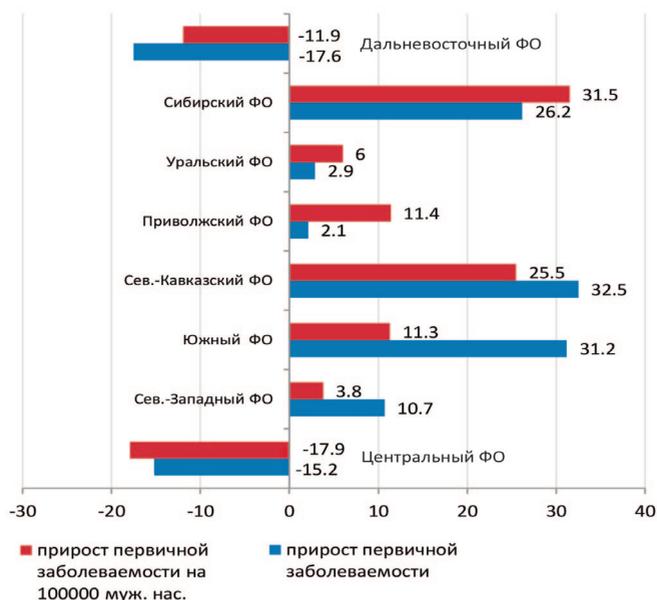


Рисунок 11. Прирост первичной ЗБПЖ (%) на 100 тыс. мужского населения по РФ

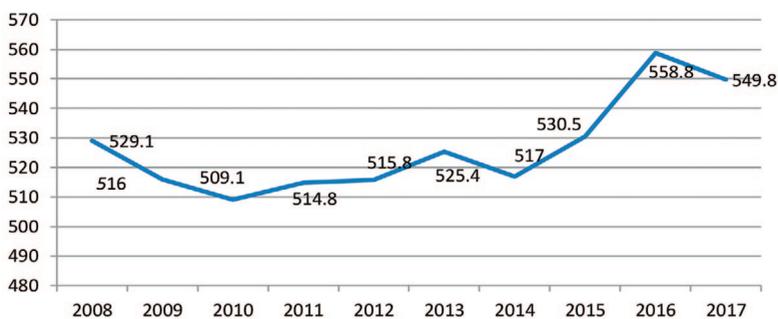


Рисунок 12. Динамика первичной ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения РФ в 2008–2017 гг.

Таблица 2. Области РФ с наименьшими и наибольшими показателями первичной ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения в 2017 г.

Области с наименьшими значениями ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения		Области с наибольшими значениями ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения	
округ и область	ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения	округ или область	ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения
Российская Федерация — 549,8			
Центральный ФО — 439,3			
Тамбовская область	205,3	Воронежская область	722,5
Курская область	230,8	Тульская область	703,8
Смоленская область	262,1	Брянская область	592,1
Северо-Западный ФО — 530,4			
Калининградская область	349,4	Республика Карелия	851,4
Архангельская область	398,7	Республика Коми	651,4
Южный ФО — 567,8			
Республика Калмыкия	1258,4	Краснодарский край	2893,9
г. Севастополь	1433,9	Республика Адыгея	2736,4
Северо-Кавказский ФО — 1822,6			
Кабардино-Балкарская Республика	331,7	Республика Северная Осетия — Алания	813,8
Чеченская Республика	410,2	Республика Дагестан	607,8
Приволжский ФО — 560,3			
Республика Татарстан	422,5	Чувашская республика	1039,9
Саратовская область	451,2	Удмуртская республика	784,4
Уральский ФО — 707,8			
Ханты-Мансийский авт. округ — Юрга	498,0	Свердловская область	1135,7
Сибирский ФО — 747,4			
Республика Тыва	29,4 !!!	Алтайский край	1490,8
Новосибирская область	393,0	Республика Алтай	1157,6
Дальневосточный 267,8			
Хабаровский край	194,8	Камчатский край	481,4
Магаданская область	209,6	Чукотский автономный округ	390,5
Приморский край	225,2	Амурская область	338,2

В 2008 г. наиболее высоким этот показатель был в Уральском (667,7), Сибирском (568,5) и Приволжском (528,7) федеральных округах при среднероссийском показателе — 529,1 случаев. В Дальневосточном (304,1) и Северо-Кавказском (406,7) ФО этот показатель был ниже среднероссийских. В 2017 г. Сибирский, Уральский и Южный ФО оставались регионами с высоким уровнем заболеваемости на 100 тыс. мужского населения (рис. 13).

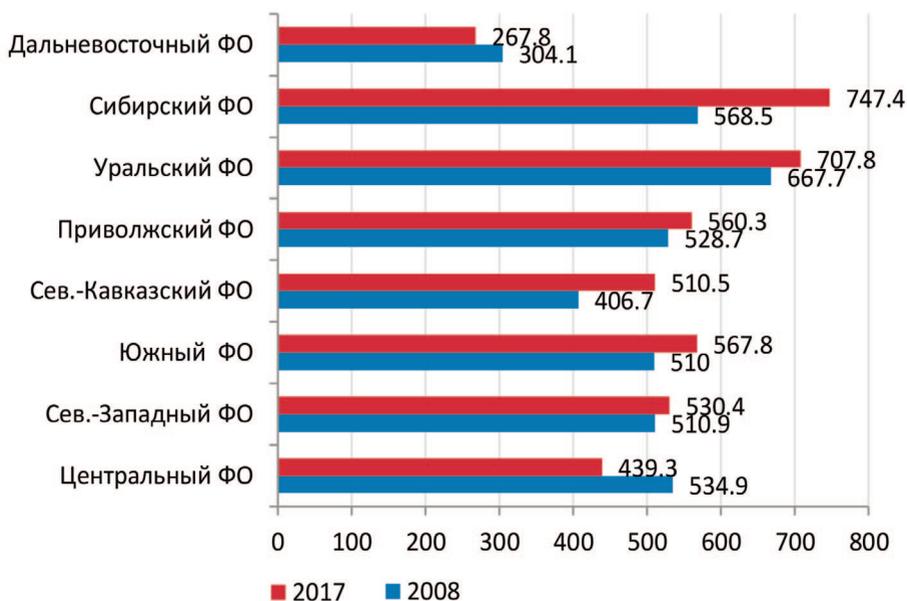


Рисунок 13. Первичная ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения в 2008 и 2017 гг.

В Центральном и Дальневосточном ФО отмечено снижение первичной ЗБПЖ в расчете на 100 тыс. мужского взрослого населения, которое составило 17,9 и 17,6%. Во всех остальных ФО отмечено увеличение этого показателя в пределах от 3,8% (Северо-Западный ФО) до 32,5% — в Северо-Кавказском ФО (рис. 10).

Отмечено значительное различие первичной ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения в регионах РФ (табл. 2). Так, в Республике Тыва этот показатель равен 29,4: в 25 раз меньше, чем в среднем по Сибирскому федеральному округу, и в 18 раз меньше, чем в среднем по Российской Федерации. Также значительно снижена первичная заболеваемость в Хабаровском крае (194,8), Магаданском крае (209,6), Тамбовской области (205,3) и других регионах страны. В то же время в ряде областей (Республика

Карелия, Республика Адыгея, Чувашская Республика, Алтайский край) первичная заболеваемость на 100 тыс. мужского населения в 2–5 раз выше средней по РФ.

Обсуждение

В общей структуре урологических болезней заболевания предстательной железы (ЗПЖ) составляют более 25%, причем основная часть — это больные ДГПЖ и простатитом [17, 18]. Однако точных данных о числе больных ДГПЖ и простатитом ни в России, ни в мире не существует. Для этого необходимо проведение масштабных эпидемиологических исследований в различных регионах РФ, что затруднительно с организационной и финансовой точек зрения. Более полные эпидемиологические данные могут появиться в результате начатой цифровизации здравоохранения.

Ряд авторов указывают, что в официальной статистике ЗПЖ занимают незначительную долю (6,7%) в структуре общей заболеваемости БМПС, но подчеркивают, что этот уровень регистрации не соответствует фактической распространенности ЗПЖ, так как существенное число больных лечится в коммерческих медицинских центрах и не учтено в общей статистике [19].

В 2013–2016 гг. НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина при содействии Администрации и Минздрава Воронежской области провел в регионе популяционное исследование распространенности симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) у мужчин, которое позволило ориентировочно определить число мужчин 40–69 лет с умеренными и выраженными СНМП (разной этиологии), составившее 2 624 300 человек и рассчитать, что ожидаемое число мужчин с этими расстройствами в нашей стране составляет примерно 13 млн человек [20].

В 2017 г. был выполнен систематический и метаанализ для определения распространенности ДГПЖ в различных странах мира [21]. Было показано, что в среднем в мире распространенность ДГПЖ составляет 26,2%, при этом наибольший показатель в общей популяции мужчин отмечен в Японии в 1995 г. (36,6%), Испании в 1996 г. (30,4%), Англии, Шотландии, Уэльсе в 1999 г. (41%), США в 2007 г. (42%). Низкой была заболеваемость в таких странах, как Франция в 1993 г. (14,2%), в некоторых штатах США в 2007 г. (18,4%), в Республике Гана в 2012 г. (13,3%) и Китае в 2015 г. (12,0%). Авторы не отметили значительных колебаний ■

заболеваемости ДГПЖ в течение 20 лет. Также отмечено увеличение заболеваемости с возрастом и то, что 50–70% мужчин старше 70 лет страдают ДГПЖ.

Экстраполируя мировые данные на население России, можно рассчитать, что более 13 млн мужчин старше 18 лет могут иметь ту или иную степень ДГПЖ, которая часто протекает бессимптомно, что совпадает с данными Аполихина О.И. и соавт. [20].

Вошула В.И. и соавт. сообщают, что официальное число зарегистрированных лиц с клинически диагностированной ДГПЖ в Беларуси составляет 44 521 человек, и это как минимум в 11 раз меньше, чем гипотетически рассчитанное, которое должно составить 504 191 [22]. Данный факт можно объяснить тем, что далеко не каждый случай ДГПЖ сопровождается СНМП умеренного или выраженного характера, в связи с чем пациенты не обращаются к врачу.

Также в мировой и отечественной литературе нет однозначных данных о частоте встречаемости простатита и его различных форм.

Хронический простатит является распространенным урологическим заболеванием, поражающим от 8 до 35% мужчин молодого и зрелого возраста [23, 24]. Наиболее часто встречается в возрасте от 20 до 50 лет.

По данным Доста Н.И. и соавт., среди воспалительных урогенитальных заболеваний ХП является наиболее распространенным [25]. Кульчавеня Е.В. и соавт. указали, что в структуре амбулаторного приема уролога муниципальной поликлиники в рамках ОМС доля больных ХП составила 2,5%. Наличие платных услуг увеличило долю ХП в структуре урологического приема до 11,5–17,7% [26].

Глыбочко П.В. и соавт. считают проблему ХП переоцененной и отмечают, что заболеваемость ХП составляет около 9% [27].

По данным Khan F.U. и соавт. простатит является третьим по распространенности урологическим заболеванием среди мужчин, уступая лишь ДГПЖ и РПЖ [28].

На основании анализа литературных данных можно предположить, что частота диагностики простатита должна составлять примерно 10–15% от всего взрослого мужского населения и, следовательно, колебаться от 500 до 700 случаев на 100 тыс. населения в различных возрастных категориях.

Простатит— это воспаление предстательной железы инфекционного или неинфекционного происхождения, имеющее широкий спектр клинических проявлений. К признакам, которые могут сопровождать простатит, относят: наличие



инфекции, воспаления; нарушение кровоснабжения; застойные явления в ПЖ; нейровегетативные расстройства моторной функции ПЖ и нижних мочевых путей; нейрогенные нарушения функции мышц тазового дна; нарушение барьерной функции ПЖ; нарушения иммунитета и другие.

В современной классификации простатита, предложенной в 1995 г. Национальным институтом здоровья США, выделены категории, которые включают острый и хронический простатит, инфекционный и неинфекционный простатит, воспалительный синдром хронической тазовой боли и невоспалительный синдром хронической тазовой боли. Однако в реальной клинической практике эти синдромы практически никогда не встречаются изолированно, что затрудняет диагностику в целом [29].

Необходимо подчеркнуть неспецифичность признаков простатита: боль, СНМП одинаково часто отмечают и при других заболеваниях ПЖ (ДГПЖ, РПЖ, заболевания мочевого пузыря, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря и др.). К сожалению, на амбулаторно-поликлиническом уровне не всегда удается провести дифференциально-диагностические исследования и верифицировать диагноз простатита.

Таким образом, все это подчеркивает трудности эпидемиологической оценки заболеваемости ПЖ.

Сопоставив данные официальной статистики и результаты некоторых эпидемиологических исследований, можно сделать вывод, что во многих случаях заболевания предстательной железы могут не диагностироваться (либо в связи с необращаемостью к врачу, либо с недоступностью квалифицированной специализированной урологической и андрологической помощи), информация о больных может не поступать в органы медицинской статистики из коммерческих медицинских центров, а истинная распространенность заболеваний предстательной железы может оставаться неизвестной из-за отсутствия современной классификации и критериев оценки.

Выводы

В последние годы ЗБПЖ населения РФ постоянно растет, что связано, с одной стороны, с ростом доли пожилого населения и более эффективным выявлением заболеваний путем внедрения новых методов диагностики, а с другой — с недостаточной эффективностью системы профилактики и ■

предотвращения заболеваний. Анализ статистической информации о заболеваемости в Российской Федерации позволил констатировать следующие закономерности:

1. За период 2008–2017 гг. в Российской Федерации отмечено увеличение на 11,9% заболеваемости болезнями мочеполовой системы взрослого населения. Больные с первично установленным диагнозом БМПС составили в 2008 г. 43,6%, в 2017 — 37,2%. За 10-летний период отмечено увеличение общего числа случаев мочекаменной болезни на 23,9%, заболеваний ПЖ на 30,3%, почечной недостаточности — на 132,2%, мужского бесплодия — на 38,5%.

2. В общей структуре заболеваемости БМПС болезни предстательной железы (БПЖ) составляют 27%. В 2007 году было зарегистрировано 1 124 417 случаев БПЖ, в 2017 — 1464765, прирост составил 30,3%. Общая заболеваемость БПЖ на 100 тыс. мужского населения увеличилась с 2152,1 в 2008 г. до 2770,2 в 2017 г. прирост составил 28,7%. Первичная ЗБПЖ увеличилась за изучаемый период на 5,2%. Первичная ЗБПЖ на 100 тыс. мужского населения увеличилась на 3,6% и колебалась от 516 в 2008 г. до 549,8 — в 2017 г.

3. На территории РФ показатели ЗБПЖ заметно отличаются не только в федеральных округах, но и регионах одного и того же округа, при этом различие может достигать более 200%, что свидетельствует о существенных погрешностях в сборе медицинских статистических данных.

4. ЗБПЖ по данным официальных источников значительно ниже мировых данных о заболеваемости БПЖ и результатов популяционных исследований.

5. Для получения реальных сведений о заболеваемости органов мочеполовой системы в общем и БПЖ в частности необходимо улучшить сбор статистических данных, в том числе из частных клиник. Необходимы организация и проведение эпидемиологических пилотных исследований, изучение корреляции с факторами риска (ожирением и метаболическим синдромом) и цифровизация здравоохранения. ■

Источники:

1. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М.: 1999. 287 с.
2. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Современный алгоритм обследования и лечения больных аденомой предстательной железы. Урология 2007;(3):87-93.
3. Просянкин М.Ю. Результаты внедрения комплексной этапной стандартизированной программы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Социальные аспекты здо-



ровья населения 25/02/2015. URL: <http://vestnic.mtdnet.ru>

4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing L. The development of human benign prostatic hypertrophy with age. *J Urol* 1984;132(3):474-479.

5. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешилиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А., Зайцевская Е.В. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 гг. по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(1): 4-10.

6. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(2): 4-12.

7. Аполихин О.И., Какорина Е.М., Сивков А.В., Бешилиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Урология* 2008;(3): 3-9.

8. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешилиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2010;(1): 4-11.

9. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации по данным официальной статистики (1999–2009 гг.). *Экспериментальная и клиническая урология* 2011;(4): 4-11.

10. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. Инвалидность вследствие заболеваний мочеполовой системы в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(1): 4-10.

11. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2005–2010 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012;(2): 4-12.

12. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации в 2010–2011 гг. *Экспериментальная и клиническая урология* 2013;(2): 4-8.

13. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2002–2012 гг.) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(2): 4-12.

14. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро-нефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002–2014 гг. по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(3): 4-13.

15. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Просянных М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005–2016 гг.). *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(4):4-14.

16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр, 1992. Т. 1. С. 61-63.

17. Кривонос О.В., Скачкова Е.И., Малхасян В.А., Пушкарь Д.Ю. Состояние, проблемы и перспективы развития российской урологической службы. *Урология* 2012;(5):5-12.
18. Лоран О.Б., Сегал А.С. Хронический простатит. *Материалы X съезда урологов. М., 2002. С. 209-222; Болезни предстательной железы. Под ред. чл.-корр. РАМН Ю.Г. Аляева. ММ.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.*
19. Зуева Т.В., Богланов Ю.А., Карпунина Т.И. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями предстательной железы на территории города Пермь. *Медицинский альманах* 2013;26(2):120-122.
20. Аполихин О.И., Сивков А.В., Золотухин О.В., Шадеркин И.А., Войтко Д.А., Просянных М.Ю. и др. Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у мужчин по результатам популяционного исследования. *Экспериментальная и клиническая урология* 2018;(2): 4-12.
21. Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7(1):7984. doi: 10.1038/s41598-017-06628-8.
22. Воцула В.И., Пранович А.А., Щавелева М.В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в республике Беларусь. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения* 2010(1): 42-47.
23. Локшич К. Л. Актуальные вопросы этиологии, эпидемиологии и лечения острого и хронического бактериального простатита — новые данные на 2013 г. *Эффективная фармакотерапия* 2013;(16): 34–43.
24. Vahlensieck W, Ludwig M, Naber K, Fabry W. Prostatitis – diagnostics and therapy. *Aktuelle Urologie* 2013; 44(2):117–123 . doi: 10.1055/s-0033-1337934.
25. Доста Н.И., Севастьянов Н.С. Простатит: современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения. *Рецепт* 2014;93(1):124-130.
26. Кульчавена Е.В., Холтобин Д.П., Шевченко С.Ю., Патапов В.В., Зулин Я.В. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015;(1): 16-18.
27. Глыбочко П.В., Яляев Ю.Г., Демидко Ю.Л., Мянни к С.А. Применение растительных препаратов в лечении хронического простатита. *Эффективная фармакотерапия* 2012;(43):26-31.
28. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, et al. Comprehensive overview of prostatitis. *Biomed Pharmacother* 2017;94:1064-1076. doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.016.
29. Сивков А.В., Ромих В.В., Захарченко А.В., Борисенко Л.Ю., Пантелеев В.В., Аполихин О.И. Коррекция симптомов нарушения мочеиспускания и сексуальных расстройств у пациентов с синдромом хронической тазовой боли: дифференцированный подход. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(1):120-127. doi: 10.29188/222-8543-2019-1-120-127 .

ДГПЖ и простатит: реальная клиническая практика, с какими сложностями сталкивается уролог?



Корнеев И.А.

Д.м.н., профессор кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, медицинский директор Международного центра репродуктивной медицины (г. Санкт-Петербург).

Казалось бы, сегодня урологи обладают богатым арсеналом средств лечения и диагностических методов, однако не так просто справиться с двумя проблемами — доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и простатитом — особенно когда они сочетаются. О вопросах патогенеза ДГПЖ и простатита, а также о том, с какими сложностями сталкиваются урологи в реальной клинической практике, рассказал в программе «Уроки урологии» Игорь Алексеевич Корнеев, профессор кафедры урологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Как подчеркнул Игорь Алексеевич, сегодня лечение рассматриваемых заболеваний может быть этиотропным, патогенетическим, симптоматическим, терапевтическим, хирургическим и комбинированным. Также важно, чтобы оно было персонифицированным и проходило в условиях мониторинга. Профессор считает большим упущением врачей невнимательное отношение к этиологии и патогенезу болезней, отсутствие мышления, позволяющего не только выделить группы жалоб у пациента, но и объединить их по возможным этиологическим факторам и патогенетическим механизмам. На международных урологических конференциях сегодня большое внимание уделяется индивидуальному подходу с учетом имеющихся рекомендаций.

ДГПЖ и простатит — разумеется, разные заболевания с различными методами лечения, но они могут протекать одновременно и включают общие звенья патогенеза. Этим обусловлены общие подходы к профилактике и в целом — к терапии. Заболевания проявляют себя у пациента схожим образом — в виде ■

симптомов нижних мочевых путей (СНМП). По тем же причинам необходимо помнить о проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, приводящими к появлению СНМП.

Клинический случай

Пациент, 57 лет, обратился к урологу в связи с медленно нарастающими СНМП и участвовавшими эпизодами эректильной дисфункции, которые он самостоятельно ликвидировал приемом препаратов класса ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5).

В предыдущий раз уролога посещал давно — были выявлены начальные признаки ДППЖ, уровень ПСА после проверки оказался, по словам мужчины, в норме. Около 15 лет назад пациент перенес, как он считает, эпизод простатита. Получал медикаментозное лечение и массаж предстательной железы. По собственному убеждению, вылечился, однако время от времени продолжает испытывать боли в промежности. В молодости перенес гонорею, вылечился. Самочувствие ухудшилось несколько дней назад после посещения бассейна и бани.

Свое обследование пациент начал у терапевта. Зафиксировано повышение артериального давления с назначением препарата «Конкор». Пациент курит по полпачки сигарет в день, пытается бросить. Почти каждый вечер выпивает по 0,33 л пива. Страдает ожирением, ИМТ = 31. При пальцевом ректальном исследовании отмечены увеличение, неоднородность и небольшая болезненность предстательной железы, в остальном — без особенностей.

Анкета IPSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы) = 13 баллов, симптомы накопления (2, 4, 7) = 6, опорожнения (1, 3, 5, 6) = 7. Качество жизни = 4. Согласно дневнику мочеиспусканий, в сутки мочится 10–12 раз, максимальный объем одного мочеиспускания 240 мл. Ночью встает для мочеиспускания 1 раз. Недержания мочи нет.

Лабораторная диагностика показала признаки воспаления, более выраженные в третьей порции:

1 порция — лейкоциты 4–10 в п/з, посев *E. coli* — 10^3 КОЕ/мл;

3 порция — лейкоциты скоплениями до 100 в п/з, посев *E. coli* — 10^5 КОЕ/мл.

ПЦР на ИППП — отрицательно.

Клинический и биохимический анализы крови — норма.

ПСА общий — 4,1 нг/мл.

Урофлоуметрия — 12 мл/с (Q_{\max}).

На УЗИ визуализируется предстательная железа объемом 56,3 см³, неоднородной эхоструктуры с участками повышенной эхогенности. Объем остаточной мочи — 40 см³.

По словам Игоря Алексеевича, относительно этого больного нужно держать в поле зрения сразу несколько диагнозов и вариантов развития ситуации в дальнейшем:

- N40. ДГПЖ (прогрессирование вероятно).
- N41.1. Хронический простатит, активизация воспаления:
 - бактериальный;
 - СНМП умеренно выраженные;
 - показано динамическое наблюдение, присутствует риск развития рака предстательной железы.
- N48.4. ЭД органического генеза — под вопросом.
- E66. Ожирение. Является компонентом метаболического синдрома в сочетании с артериальной гипертензией.

Далее Игорь Алексеевич привел данные с конгресса Европейской ассоциации урологов (EAU), на котором было отмечено, что в последнее время повысился интерес к взаимосвязи метаболических изменений, ДГПЖ и воспалительных изменений в предстательной железе [1–3]. В процесс мочеиспускания пациента могут вносить свой вклад целый ряд различных факторов, включая ДГПЖ, простатит, стриктуры уретры и многое другое. В результате наблюдаются симптомы нарушения наполнения, опорожнения и постмикционные симптомы [4].

Сравнительно недавно исследователи также стали отмечать параллели между хроническим воспалением в организме, метаболическим синдромом, атеросклерозом тазовых артерий, инсулинорезистентностью и патогенезом не только СНМП, но и самой доброкачественной гиперплазии [5]. Есть мнение, согласно которому там, где есть компоненты метаболического синдрома, выше темпы прироста ДГПЖ [6]. В число факторов риска развития СНМП входят, в частности, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение [7]. По этой причине следует задумываться о том, чтобы пациент с СНМП получил препараты для лечения коморбидных заболеваний: при наличии каждого из перечисленных факторов риск развития СНМП возрастает в разы [8–10].

Как подчеркнул профессор И.А. Корнеев, сегодня около 35% мужчин в России имеют легкие формы СНМП, порядка 20% — умеренные и почти 6% — ■

выраженные [7], что говорит о системном характере проблемы. Также важно, что после 40 лет распространенность и тяжесть СНМП возрастают, из-за чего есть смысл уделять повышенное внимание пациентам старшей возрастной группы. При этом у трети мужчин в связи с СНМП резко страдает качество жизни, причем сильнее у молодых пациентов, так что их тоже нельзя обходить. Развитие СНМП может являться сигналом начинающихся метаболических нарушений.

Проблема лечения различных видов простатита

Актуальной проблемой терапии простатитов является ее недостаточная эффективность, которая, как правило, связана с непониманием этиологии и патогенеза хронического простатита. В этом отношении, казалось бы, хронический бактериальный простатит находится в более благоприятных условиях, поскольку известен этиологический фактор и патогенез заболевания понятен. Основным методом лечения больных хроническим бактериальным простатитом в настоящее время является антибактериальная терапия. Однако, невзирая на то, что элиминация бактерий, выявляемых в секрете предстательной железы, наступает уже после двух-трехнедельной антибиотикотерапии, клиническая симптоматика заболевания при этом в большинстве случаев не исчезает. Возможно, проблема заключается в том, что анатомическое строение предстательной железы предрасполагает к формированию устойчивых колоний бактерий — биопленок, куда с трудом проникают антибактериальные препараты [12]. Однако распространенность бактериального простатита в несколько раз ниже, чем абактериального простатита, причины которого разнообразны.

К примеру, исследование 2007 г. с участием 5540 мужчин показало, что у 764 (13,8%) из них присутствовал хронический простатит и только у 102 из этой части (13,3%) он определялся как бактериальный [11].

Как известно, по классификации простатит делится на воспалительный и невоспалительный (синдром хронической тазовой боли, СХТБ). Кроме того, при синдроме хронической тазовой боли было показано, что лечение миофасциального синдрома у больных хроническим бактериальным простатитом сопровождается не только уменьшением или полным исчезновением болевого симптома, но и нормализацией кровоснабжения предстательной железы и уменьшением воспалительных проявлений. Таким образом, при рассмотрении бактериального простатита важно не упустить другие виды, протекающие одновременно с ним [13].

Это возможно, если следовать указанному в рекомендациях ЕАУ алгоритму обследования при СНМП у мужчин старше 40 лет [14].

После клинического обследования и оценки состояния уродинамики при необходимости можно прибегнуть к хирургическому лечению [15]. Такой вариант следует рассматривать, в частности, при нарушениях оттока мочи, наличии обструкции и дисфункции мочевого пузыря. В то же время для подбора симптоматической терапии необходима дотошная работа амбулаторного звена на основании данных IPSS, дневника мочеиспусканий, УЗИ и урофлоуметрии.

Рекомендации ЕАУ также содержат в себе алгоритм по выбору лекарственных препаратов. В частности, пациенты с метаболическим синдромом могут оказаться менее чувствительны к проводимой медикаментозной терапии [16]. В ряде случаев возможно даже рассмотреть вариант бариатрической хирургии для снижения веса, что само по себе приводит к уменьшению выраженности СНМП [17]. Положительное влияние имеет повышение уровня физической активности [18], диетическая коррекция питания со включением большого количества фруктов и овощей [19].

Пациенту с выраженными СНМП на приеме можно рекомендовать бросить курить, употреблять не более 30 г сахара и 6 г соли в день, съедать за день 8 порций овощей и фруктов, пить не более 5 чашек кофе и регулировать потребление воды, снизить употребление алкоголя и повысить уровень физической активности.

Возможности лекарственной терапии

Одним из наиболее часто применяемых препаратов при СНМП, обусловленных наличием простатита или ДГПЖ, считаются альфа-1-адреноблокаторы (а-АБ). Они достаточно эффективны в коррекции симптомов СНМП, однако не снижают размер предстательной железы и не предохраняют от развития острой задержки мочи в долгосрочной перспективе. Обеспечивают снижение балла IPSS на 30–40% и увеличение Qmax на 20–25%, сохраняют эффект на протяжении нескольких лет. В частности, профессор И.А. Корнеев отметил препарат Фокусин как хорошо зарекомендовавший себя в урологической практике [20].

Элементом долгосрочной терапевтической стратегии является назначение ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ). Эффект от их приема оценивается через 6–12 месяцев лечения. Эти препараты снижают балл IPSS на 15–30% и объем ■

предстательной железы на 18–28%. Повышают Q_{\max} на 1,5–2 мл/с, снижают риск развития острой задержки мочи и прогрессии, даже если простата в объеме больше 40 мл. Уменьшают вероятность операции в отдаленной (более 1 года) перспективе. Эффект от них наступает медленнее, чем от α -АБ, и более заметен при больших объемах предстательной железы. По словам Игоря Алексеевича, в этой категории можно доверять препарату Пенестер.

Сегодня доступны работы, которые отмечают индикаторы прогрессирования ДГПЖ, такие как большой объем простаты, повышенный уровень ПСА, большой объем остаточной мочи, низкий показатель Q_{\max} и возраст более 62 лет [21].

Пациент, приведенный ранее в клиническом примере, соответствует почти всем этим критериям, так что ему может быть назначена комбинированная терапия. Среди ингибиторов 5-альфа-редуктазы финастерид и дутастерид одинаково эффективны.

На конгрессе ЕАУ также прозвучало предположение, что когда СНМП опорожнения преобладают над симптомами накопления, можно начинать терапию с назначения α -АБ, а когда наоборот — с М-холинолитиков, если же нет возможности их назначить — с β -адреномиметиков. При увеличении размера простаты более 30 см³ назначаются сначала 5-АРИ, а при наличии эректильной дисфункции подключаются ИФДЭ-5. Наконец, при ночной полиурии с осторожностью могут назначаться аналоги десмопрессина [15]. Таким образом, существует 58 возможных комбинаций этих шести групп препаратов, применимых в самых разных обстоятельствах с учетом индивидуальных особенностей пациента [22].

Ведущую роль в терапии простатита играют антибактериальные препараты: средствами выбора здесь являются левофлоксацин, офлоксацин и ципрофлоксацин, согласно российским клиническим рекомендациям [23]. Также положительный эффект может иметь комбинированная терапия с α -АБ, продолжительность приема которых может выходить за рамки курса антибактериальной терапии [24]. Также, как подчеркнул Игорь Алексеевич, при обследовании пациента с хронической тазовой болью необходимо учитывать психосоциальные, неврологические и ряд других факторов.

Возвращаясь к клиническому примеру, профессор отметил, что у этого пациента ведущим диагнозом оставил бы прогрессирующую ДГПЖ и порекомендовал бы длительную терапию 5-АРИ в комбинации с α -АБ, которая может сочетаться с терапией активного хронического простатита и препаратами из группы фторхинолонов. Вопрос о поддержании эректильной функции, по мне-

нию доктора, можно временно отложить и вернуться к нему после нормализации состояния предстательной железы и снятия воспаления. Также параллельно требуются коррекция массы тела и лечение артериальной гипертензии.

Патогенез простатита и ДГПЖ является многофакторным. Приступая к диагностике и лечению пациента, необходимо опираться на принципы доказательной медицины, применять индивидуальный подход, использовать устоявшиеся алгоритмы и клинические рекомендации. Тем временем исследования в данной области продолжаются и могут прояснить еще многое относительно патогенеза простатита и ДГПЖ. ■

Источники:

1. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for «prostatism», *BMJ*, 1994.
2. Chapple C.R. Roehrborn C. G., A shifted paradigm for the further understanding, evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder, *Eur Urol*, 2006.
3. Cornu J.-N. et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management – a systematic review and meta-analysis, *Eur Urol*, 2012.
4. Gravas S. et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction. European Association of Urology, 2015.
5. De Nunzio C. et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases, *Eur Urol*, 2012.
6. Gacci M. et al. Prostate cancer, *Prostatic dis*, 2017.
7. Корнеев И.А. Эпидемиология расстройств мочевого пузыря у мужчин в Российской Федерации, *Урология*, 2016.
8. Корнеев И.А. и соавт., Детерминанты риска развития эректильной дисфункции у мужчин в Российской Федерации: анализ результатов эпидемиологического исследования, *Урология*, 2014.
9. Korneyev I.A. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from national population-based multicenter study, *Int J Impot Res*, 2016.
10. Kogan M.I. et al. Epidemiology and impact of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms: results of the EPIC survey in Russia, Czech Republic, and Turkey, *Curr Med Res Opin*, 2014.
11. Bartoletti R. et al. Prevalence, incidence, estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study, *J Urol*, 2007.
12. Stickler D.J. et al. Biofilms on indwelling urethral catheters profuse quorum-sensing signal molecules in site and in vitro, *Appl Environ Microbiol*, 1998.
13. Крупинин А.В. Хронический бактериальный простатит. Клинические аспекты патогене-

тической терапии: автореф. соиск. канд. мед. наук, СпБ, 2017

14. *European Association of Urology, Guidelines, 2014.*
15. *Garcia Mora A., EAU, 2018.*
16. *Cyrus A. et al. Impact of Metabolic syndrome on response to medical treatment of benign prostatic hyperplasia, KJU, 2014.*
17. *Luke S. et al. Effects of bariatric surgery on untreated lower urinary tract symptoms: a prospective multicentre cohort study, BJU International, 2014.*
18. *Kellogg Parsons J., Kashefi C. Physical activity, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms, EAU, 2008.*
19. *Kellogg Parsons J. Modifiable Risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: new approaches to old problems, J Urol, 2017.*
20. *Зырянов С.К. и соавт. Оригинальный и генерические тамсулозины: есть ли разница? Урология, 2013.*
21. *Crawford E.D. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo, J Urol, 2006.*
22. *Seob Shin Y. et al. Twelve-week, prospective, open-label, randomized trial on the effects of an anticholinergic agent or antidiuretic agent as add-on therapy to an alpha-blocker for lower urinary tract symptoms, Clin Interv Aging, 2014.*
23. *Антимикробная терапия и профилактика инфекций почки, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации, М., 2007.*
24. *Curtis Nickel J. Role of α 1-blockers in chronic prostatitis syndromes, BJU International, 2008.*

Материал подготовила Ю.Г. Болдырева
Видео можно посмотреть здесь:



ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом: построение алгоритма ведения пациента



Дутов В.В.

Д.м.н, профессор заведующий кафедрой урологии ФУВ, главный научный сотрудник урологического отделения ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского. (г. Москва).

Валерий Викторович Дутов, заведующий кафедрой урологии ФУВ, главный научный сотрудник урологического отделения, доктор медицинских наук, профессор, рассказал для проекта «Уроки урологии» о разнице актуальных подходов к терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита.

Статистика ДГПЖ

На фоне тенденции старения населения вопросы доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и связанных с ней симптомов нижних мочевых путей (СНМП) становятся все более актуальными. Так, у мужчин старше 50 лет СНМП, определяемые по шкале IPSS, выявляются в 20–50% наблюдений, причем каждые 10 лет прирост составляет 7,3%. Учитывая распространенность и прогнозируемое стойкое увеличение популяции мужчин старше 60 лет, актуальность этого заболевания значительно возрастает [1–3].

Гипертрофия предстательной железы обнаруживается более чем у 30% мужчин в возрасте 60 лет и у 43% — в возрасте 70 лет. Клиническая ДГПЖ становится все более распространенной с возрастом. Она проявляется менее чем у 10% мужчин в возрасте 40 лет, примерно у 13% — в возрасте 50 лет, у 34% мужчин — в возрасте 60 лет и у 38% мужчин — 70 лет. Особенно актуальны эти данные для стран Запада с учетом активного старения населения [4–6].

В общем смысле СНМП представляют собой связанное с возрастом состояние, оказывающее существенное влияние на качество жизни пожилых мужчин. Они включают в себя прогрессирующее учащенное мочеиспускание, снижение скорости мочеиспускания, ноктурию и эпизоды недержания мочи. В большинстве случаев обусловлены доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Как уже подчеркивалось, первые признаки ДГПЖ часто выявляются уже к исходу третьей декады жизни ■

и становятся более выраженными с возрастом. В целом можно утверждать, что гиперплазия разовьется у любого мужчины, если он проживет достаточно долго. С учетом предполагаемых демографических изменений становится важным определение лечебной тактики в этом отношении. Как правило, выбор стоит между оперативным вмешательством, консервативным лечением и динамическим наблюдением. Выбор метода лечения зависит не только от клинической ситуации, но также от навыков и предпочтений уролога и технической оснащенности клиники. Как и в отношении других методов, решение об оперативном лечении должно быть принято на основании представлений пациента о соотношении эффективности и риска.

Цели лечения СНМП/ДГПЖ можно условно разделить на краткосрочные (быстрое устранение беспокоящей симптоматики) и долгосрочные (сохранение контроля за симптомами мочеиспускания и качеством жизни при длительном приеме медикаментов; снижение риска появления осложнений, связанных с увеличением предстательной железы и инфравезикальной обструкцией — в частности, острой задержки мочеиспускания; снижение вероятности оперативного лечения, а также контроль прогрессирования болезни).

Сравнение результатов хирургического и консервативного лечения ГПЖ

Задачи консервативной терапии — остановить или уменьшить рост предстательной железы, а также ликвидировать или уменьшить динамический компонент обструкции, сохраняя при этом сексуальную функцию. Сегодня сохраняется тенденция к росту применяемости медикаментозных методов лечения по отношению к оперативным [7].

Валерий Викторович отметил, что, по данным литературы, устранение СНМП отмечается в 75–95% случаев после трансуретральной резекции простаты (ТУРП), в 59–86% случаев — при лечении альфа-1-адреноблокаторами (а-АБ) и в 54–78% — при назначении 5-АРИ (финастерид).

Осложнения лечения, включая значительные, при этом наблюдаются в 5,2–30,7% случаев для ТУРП, 2,9–43,3% — для а-АБ и 13,6%–18,8% — для 5-АРИ. Для тактики активного наблюдения этот показатель равен 1,5% за счет прогрессирования ДГПЖ. Важно отметить, что для ТУРП риск смерти спустя 30–90 дней после лечения находится в пределах 0,5–3,31%.

При выборе консервативных методов отмечается 0,8% риск смерти для мужчин старше 67 лет. Кроме того, для ТУРП отмечается 0,68–1,4% риск полного недержания



мочи. Риск развития эректильной дисфункции находится в пределах 3,3–34,8% для ТУРП, около 2% — у мужчин старше 67 лет ежегодно для активного наблюдения и а-АБ, причем роль самих препаратов этого ряда здесь не установлена, а также 2,5–5,3% вместе со снижением объема эякулята — для 5-АРИ. Потеря трудоспособности на несколько дней и более наблюдается в 25–99% случаев после ТУРП со средними сроками госпитализации 3–5 дней, а также в 4–11% — при приеме а-АБ. Для активного наблюдения и 5-АРИ это значение принимается как равное нулю (ДИ 90%) [8].

Профессор подчеркнул, что оперативное лечение ДГПЖ не всегда дает блестящие результаты. В частности, 21% пациентов полностью не удовлетворены результатами лечения, в 24% случаев наблюдается возникновение новых расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде, у 20% больных в отдаленном послеоперационном периоде развивается хроническая венозная недостаточность нижних конечностей и, наконец, 41% больных не испытывают ощущения полного выздоровления после оперативного лечения [9].

Выбор тактики на примере собственного исследования

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, а-АБ могут быть предложены пациентам со средними и тяжелыми симптомами, а 5-АРИ — пациентам со средними и тяжелыми симптомами и увеличенной предстательной железой объемом более 40 см³. Отмечается, что применение последних может привести к предотвращению прогрессии заболевания в аспекте развития острой задержки мочеиспускания и необходимости оперативного вмешательства. Комбинированная терапия обоими классами препаратов может быть предложена больным со средними и тяжелыми симптомами, а также объемом предстательной железы более 40 мл, склонным к прогрессии заболевания.

На сегодня в лечении ДГПЖ доминирует монотерапия а-АБ. К примеру, по данным специалистов из Южной Кореи, там этот метод назначается урологами в 60% случаев. На втором месте комбинированная терапия в 17%, а на третьем — монотерапия 5-АРИ в 11% [10].

а-АБ особенно эффективны:

- в случае превалирования в клинической картине ирритативных симптомов;
- в комбинации с финастеридом при наличии сопутствующих обструктивных симптомов;
- после операции в случае нарушенного мочеиспускания;
- при острой задержке мочеиспускания; ■

- при сочетании ДГПЖ и хронического простатита;
- для коррекции липидного профиля путем снижения уровня липопротеинов, холестерина и триглицеридов крови.

Важно иметь в виду, что эффективность применения а-АБ оценивается не ранее, чем через четыре недели непрерывного приема. Необходимо предоставить пациенту выбор, разъяснив все преимущества и недостатки как консервативного, так и оперативного лечения.

Профессор привел результаты собственного исследования, в которое включались мужчины в возрасте 63–85 лет с диагнозом ДГПЖ ($n = 60$). Критериями включения были наличие симптомов по шкале IPSS более 8 баллов и длительность заболевания больше 6 месяцев; объем простаты более 60 мл, максимальная объемная скорость потока мочи более 5 мл/сек и менее 15 мл/сек, объем мочеиспускания от 100 до 350 мл; объем остаточной мочи менее 150 мл; ПСА сыворотки крови менее 4 нг/мл, а также наличие письменного согласия на участие в исследовании.

В основную группу ($n = 30$) вошли мужчины, получавшие тамсулозин (Фокусин) 0,4 мг + финастерид (Пенестер) 0,5 мг перорально один раз в сутки. Контрольная группа такой же численности находилась под активным наблюдением. Контроль производился на момент включения, а также через 6, 12 и 24 недели после начала исследования.

За время наблюдения ни у одного больного не было острой задержки мочеиспускания. Ретроградная эякуляция наблюдалось у троих больных и не заставила их отказаться от приема препаратов. При последнем контрольном обследовании показатели симптоматики по шкале IPSS составили от 8 до 16 баллов. Показатели качества жизни — от 2 до 4 баллов. Q_{max} — от 10,2 до 17,6 мл/с. У всех пациентов объем остаточной мочи снизился и составил от 30 до 60 мл. «Хорошая» и «очень хорошая» эффективность лечения субъективно отмечалась у 96,6% больных и объективно — у 93,3%.

Роль гиперкинеза уретры в развитии ДГПЖ

Ранее в литературе отмечалось, что комбинация а-АБ и 5-АРИ снижает риск развития острой задержки мочеиспускания на 66%, что является немаловажным фактором [11]. Также отмечены снижение риска хирургического вмешательства и прогрессии ДГПЖ. Показано, что комбинированная терапия повышает эффективность лечения ДГПЖ у пациентов с объемом предстательной железы более 40 см³ [12].

Что касается эффективности препаратов 5-АРИ в терапии ДГПЖ, проспектив-



ное рандомизированное двойное слепое исследование EPICS сравнивало финастерид и дутастерид в течение 12 месяцев терапии в 138 центрах по всему миру. Согласно приведенным данным, 5-АРИ значительно уменьшают размер предстательной железы на 3-й и 12-й месяцы терапии. Исследователи сделали вывод о сопоставимой эффективности двух препаратов [13]. При этом для финастерида отмечалось меньшее количество осложнений в форме эректильной и эякуляторной дисфункции, снижения либидо, болезненности и увеличения грудных желез [14].

Отечественной группой исследователей рассматривалась клиническая роль гиперкинезов сфинктера уретры при лечении ДГПЖ. Отмечено, что при множестве высокоэффективных методов лечения в краткосрочном и долгосрочном периоде результаты часто оказываются неудовлетворительными. В 70,1% наблюдений обструктивная симптоматика сопровождается гипертонусом уретрального сфинктера, это объясняется анатомическими характеристиками узлов гиперплазии. В 14,5% случаев именно поражение уретрального сфинктера обуславливает неудовлетворительный эффект оперативного лечения ДГПЖ. Проведение фармакотерапии миорелаксантами центрального действия достоверно улучшает уродинамику нижних мочевых путей, сопровождаясь регрессией СНМП [15].

Терапия сопутствующего простатита

У 43% пациентов прогноз заболевания ДГПЖ ухудшает хроническое воспаление [13]. Особенно важны II и III типы простатита: хронический бактериальный и хронический небактериальный, сопровождающиеся синдромом хронической тазовой боли. При лечении антибиотиками препаратами первой линии являются фторхинолоны — в частности, левофлоксацин. Также в лечении применяются а-АБ, массаж предстательной железы и нестероидные противовоспалительные средства [16]. Некоторые формы хронического простатита связаны с первоначальным нарушением функции симпатической нервной системы и гиперактивностью альфа-адренорецепторов. В частности, 74% урологов в США назначают а-АБ более чем в половине случаев хронического простатита. При этом у больных ХП-III клиническая эффективность всех известных а-АБ практически одинакова, а различаются они только профилем своей безопасности [17]. В случае невозможности дифференцировать простатит типа II и IIIA (при отсутствии микробиологических методов исследования секрета предстательной железы / эякулята) рекомендуется комбинированное назначение антибактериального препарата и а-АБ. ■

В частности, биодоступностью 100% при связи с белками плазмы 99% обладает а-АБ Фокусин (тамсулозин). Медленно высвобождаемая форма с приемом один раз в сутки обеспечивает хорошую комплаентность. Может применяться в сочетании с 5-АРИ, например Фокусин + Пенестер. Такой подход обеспечивает потенцирование эффекта, пролонгацию действия и, как следствие, повышение качества жизни пациента и снижение риска прогрессии заболевания.

Как заключил Валерий Викторович, терапия ДГПЖ и хронического простатита ставит перед урологом непростую задачу выбора комплексного лечения, направленного, с одной стороны, на возможно быстрое избавление пациента от имеющихся у него симптомов с нанесением наименьшего вреда организму в целом, а с другой — на определение комплекса мер, препятствующих возникновению прогрессирования болезни в будущем. ■

Источники:

1. Hansen B.L. et al. *Eur Urol*, 2004.
2. Norman R.W. et al. *Br J Urol*, 1994.
3. Sagnier P.P. et al. *J Urol*, 1995.
4. Roehrborn C.G. *Rev Urol*, 2006.
5. Naslund M. et al. *Int J Clin Pract*, 2007.
6. Wei J.T. et al. *J Urol*, 2005.
7. Sarma et al. *J Urol*, 2005.
8. АНСРР ВРН *Guidelines*.
9. Верткин А.Л. и соавт. *Consil Med*, 2008.
10. Juhyun P. et al. *Kor J Urol*, 2015.
11. Roehrborn C. et al. *Eur Urol*, 2010.
12. McConnell J.D. et al. *N Eng J Med*, 2003.
13. Nickel C.J. et al. *BJU Int*, 2011.
14. Kaplan S.A. et al. *Int J Clin Pract*, 2012.
15. Белоусов И.И., Коган М.И. *Урология*, 2016.
16. Пушкарь Д.Ю. 2004.
17. Сивков А.В. 2005.

Материал подготовила Ю.Г. Болдырева

Видео можно посмотреть здесь:



Выбор лечения на ранних стадиях ДГПЖ и его влияние на отдаленный прогноз



Велиев Е.И.

Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования, заслуженный врач РФ, заведующий урологическим отделением московской ГКБ имени С.П. Боткина (г. Москва).

В рамках проекта «Уроки урологии» д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования, заслуженный врач РФ, заведующий урологическим отделением московской ГКБ имени С.П. Боткина Евгений Ибадович Велиев рассказал о доступных тактиках лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и факторах, влияющих на их выбор.

Теория PCAR и толщина периферической зоны

Периферическая зона предстательной железы, которая часто становится источником рака предстательной железы (РПЖ), сегодня представляет собой объект пристального изучения при доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ). Это объясняется теорией PCAR, подразумевающей стремление триангулярной железы приобрести более округлую форму по мере того, как она растет [1].

При наличии признаков инфравезикальной обструкции давление в транзиторной зоне повышается. Транзиторная зона увеличивается в объеме и проявляет очевидные гистологические признаки роста. Это, в свою очередь, ведет к истончению периферической зоны, которая не подвергается возрастной гипертрофии. Как итог, толщина предстательной железы обратно пропорциональна внутрипростатическому давлению, возникающему как следствие обструкции [2, 3].

В многофакторном исследовании возраст пациентов был ассоциирован с повышением показателей шкалы IPSS, падением Qmax и уменьшением толщины периферической зоны. Объем и индекс транзиторной зоны в этом исследовании не показали влияния на качество мочеиспускания. Толщина периферической зоны была единственным фактором, коррелирующим с Qmax и объемом остаточной мочи [2].

В этой же работе было отмечено, что объем транзиторной зоны коррелирует с IPSS у пациентов, не принимавших альфа-1-адреноблокаторы (а-АБ) ранее, включая ирритативную симптоматику (в исследовании лишь 18,5% участников ранее принимали а-АБ). Авторы пришли к выводу, что клиническое значение ■

толщины периферической зоны может стать более выраженным, если сможет заменить уродинамические исследования. Требуется дальнейшие исследования того, может ли этот показатель предсказывать ответ на терапию и прогрессию заболевания (острую задержку мочи и необходимость хирургического исследования). В любом случае это новый доступный параметр, независимо связанный с симптомами мочеиспускания у мужчин с ДГПЖ.

Финастерид или дутастерид?

Далее Евгений Ибадович рассмотрел вопросы эффектов ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ). В частности, сегодня нуждается в ответах ряд вопросов [4]:

- Что происходит при отмене 5-АРИ?
- Персистируют сексуальные расстройства или разрешаются?
- Какова тяжесть побочных эффектов?
- Как следует интерпретировать базу данных с прекращением лечения и какова причина прекращения?

Исследования влияния 5-АРИ на сексуальную функцию показали, что есть три компонента, которые страдают от их применения: либидо, эректильная функция и эякуляция [4]. Показатели негативного влияния при этом схожи для финастерида и дутастерида. Однако в проведенном исследовании [19] только применение дутастерида, но не финастерида было ассоциировано с уменьшением количества гладких мышц в кавернозном теле. Эректильная функция зависит от морфологии полового члена (в основном структуры кавернозного тела). Уменьшение количества гладких мышц в кавернозном теле обычно связано с эректильной дисфункцией (ЭД). Дутастерид ингибирует обе изоформы фермента 5-АР — это отличие от финастерида может объяснять, почему дутастерид способствует более заметным изменениям в морфологии полового члена по сравнению с финастеридом.

Как известно, 5-альфа-редуктаза (5-АР) бывает первого и второго типа. 5-АР-I преимущественно экспрессирована в коже вне гениталий, в печени, мозге, жировой ткани и скелетных мышцах, в меньшей степени — в простате, коже гениталий, яичках, придатках яичков, семенных пузырьках, надпочечниках и почках, а 5-АР-II — в простате, коже половых органов, эпидидимисе, семенных пузырьках и печени [5].

5-АР-I способна влиять на чувствительность к инсулину. Так, 5-альфа-редуктаза связывается со всеми стероидами, в том числе с тестостероном и его производными в связи с ее низкой специфичностью в соединении и высокой аффинностью к жирорастворимым белкам. Сочетание 5-АР с 11-бета-дегидрогеназой ведет к изменению локального метаболизма глюкокортикостероидов, перераспределению жировой ткани и снижению чув-



ствительности к инсулину. На мышах было показано, что ингибирование рецепторов 5-AR-I ведет к снижению чувствительности к инсулину.

В клиническом исследовании после 3 месяцев лечения в группах финастерида и тамсулозина наблюдалось улучшение периферической чувствительности к инсулину [5].

Двойной ингибитор 5-AR-I/ 5-AR-II дутастерид, но не селективный ингибитор 5-AR-II финастерид индуцирует увеличение жировой ткани и снижение чувствительности к инсулину. Метаболические эффекты дутастерида в жировой ткани, по всей видимости, связаны с ингибированием 5-AR-I, которые экспрессируются в жировой ткани; это подтверждается недавней публикацией, демонстрирующей неблагоприятный метаболический фенотип у 5-AR-I-дефицитных мышей [5]. Необходимо дальнейшее изучение влияния метаболического синдрома на течение ДГПЖ и воздействие препаратов, применяемых для лечения ДГПЖ, на липидный и углеводный метаболизм.

Ингибиторы 5-AR при РПЖ

Ключевым компонентом при метастатическом раке предстательной железы (мРПЖ) остается андроген-депривационная терапия (АДТ). Она также применяется в комбинированном лечении с лучевой терапией при РПЖ промежуточной и высокой группы риска, снижая онкоспецифическую смертность. АДТ — наиболее частый вариант лечения при рецидиве после лучевой терапии [8]. При этом три исследования с группой мужчин старше 65 лет продемонстрировали более высокую смертность от острого коронарного синдрома в группе, принимающей АДТ. Сердечно-сосудистые осложнения являются ведущими сопутствующими заболеваниями у пациентов с РПЖ, в связи с чем кардиотоксическое влияние АДТ требует более детального изучения.

При сравнении группы пациентов с РПЖ, получающих дутастерид, с группой плацебо, частота сердечной недостаточности была выше в первой (0,7 и 0,4%, $p = 0,003$). Дутастерид связывают с возможным замедлением развития РПЖ при применении дольше четырех лет у 22,8% пациентов, однако существует высокая вероятность маскировки РПЖ и его «апгрейда». В связи с существующим риском развития сердечной недостаточности при приеме дутастерида необходим тщательный отбор пациентов [9].

Влияние 5-AR на объем ПЖ

Как подчеркнул Евгений Ибадович, в одном из актуальных исследований эффект от применения дутастерида и финастерида относительно объема простаты и ■

показателей шкалы IPSS через 3 и 12 месяцев был равнозначным [10]. Относительно показателя Qmax разница в пользу дутастерида наблюдалась на шестом месяце лечения, но затем показатели вновь сближались.

Таким образом, клинических отличий между препаратами выявлено не было. Стоит упомянуть, что финастерид исследовался на широкой выборке объемов предстательной железы, тогда как раньше сохранялось мнение о большей его эффективности на железах крупного объема. При этом дутастерид изначально исследовался производителем на простатах объемом более 30 см³. Таким образом, на определенном отрезке времени создавалась видимость большей клинической эффективности, по сравнению с финастеридом.

Еще в одном исследовании был выполнен ретроспективный анализ пятилетней безопасности и эффективности монотерапии 5-АРИ у пациентов с ДГПЖ и объемом простаты более 30 см³. Критериями сравнения эффективности выступали IPSS, Qmax, объем остаточной мочи, уровень ПСА и объем простаты. Критерии сравнения безопасности — изменения в шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ) и побочные эффекты. Интервалы сравнения — три месяца, один год и далее — раз в год [11]. Как известно, большая степень ингибирования 5-АР дутастеридом достигается большим снижением циркулирующего дигидротестостерона в сыворотке. Однако большее снижение уровня дигидротестостерона не приводит к более значимому улучшению качества мочеиспускания. По результатам исследования, финастерид (5 мг) в большей мере влияет на снижение интрапростатической концентрации дигидротестостерона и уменьшает стимуляцию предстательной железы. Как дутастерид, так и финастерид улучшают качество мочеиспускания у пациентов с ДГПЖ и объемом простаты более 30 см³, преимущественно за счет снижения уровня внутрипростатической концентрации дигидротестостерона. Преимущественное влияние дутастерида на сывороточный дигидротестостерон при этом не имеет дополнительной роли в лечении ДГПЖ [12].

Изменения показателей сравнения эффективности были равными в обеих группах через пять лет. Отказ от приема препаратов в связи с эректильной дисфункцией, нарушением эякуляции и снижением либидо оказался значительно выше в группе дутастерида (5,1 > 3,1%; 2,4 > 1,8%; 2,7 > 1,4% соответственно, $p < 0,01$). Частота побочных эффектов (огрубение и боли в молочных железах) была также выше в группе пациентов, принимавших дутастерид (3,5 > 12%, $p < 0,01$). Евгений Ибадович посчитал ожидаемым тот факт, что дутастерид и финастерид достигают эффективности через шесть месяцев, а эффективность препаратов сопоставима через один год и пять лет наблюдения. В то же время неожиданным оказалось увеличение количества расстройств половой функции при приеме дутастерида через пять лет в сравнении с одним годом терапии.

Конверсия комбинированной терапии в монотерапию

Другое исследование сравнивало эффект при переходе с комбинированной терапии 5-АРИ и а-АБ на монотерапию, а также рассматривало факторы, вызывающие побочные эффекты после перехода на монотерапию [13].

У 35 из 60 пациентов (58,3 %) в группе монотерапии снизился V_{\max} мочевого пузыря (по цистометрии), а гиперактивность пузыря встречалась на 17,6% чаще после отмены а-АБ силодозина, но исследователи посчитали, что это статистически незначимые факты.

У большинства пациентов не наблюдалось ухудшения с точки зрения симптомов нижних мочевых путей (СНМП) после перехода на монотерапию через 12 месяцев комбинированной. Значимыми факторами риска, ухудшающими качество мочеиспускания после отмены а-АБ, при этом являлись масса тела и индекс массы тела. Данные факторы можно считать ключевыми в решении о потенциальной смене терапии.

В то же время исследование SMART-1 показало, что переход на монотерапию 5-АРИ через 24 недели комбинированной терапии является слишком ранним, так как не достигается максимальный эффект на СНМП. Снижение показателей IPSS и риска инфравезикальной обструкции при монотерапии дутастеридом достигается через два месяца, прогрессируя к двенадцатому месяцу [14]. Также в исследовании CombAT переход на монотерапию 5-АРИ через 12 месяцев видимо не снижал эффективность лечения [15].

Дополнительные комбинации лекарственных препаратов

При применении только тамсулозина частота никтурии снизилась на 44,6%, при добавлении к тамсулозину десмопрессина — на 64,3% [20]. При добавлении десмопрессина к тамсулозину более значительно увеличился начальный период сна (83,2 до 123,8 мин vs 82,1 до 160,0 мин). Хотя комбинированное лечение тамсулозином и десмопрессином было более эффективным при лечении ноктурии, изменение IPSS было более значительным в группе тамсулозина.

Комбинированная терапия десмопрессином и алфузозином привела к снижению среднего числа ноктурии на 36% по сравнению с 25% при терапии только алфузозином. 12-недельное проспективное рандомизированное исследование эффективности антихолинэргического или антидиуретического агента (солифенацин, десмопрессин) как средств добавочной терапии с а-АБ (тамсулозин) при СНМП показало снижение ночной полиурии через 8 и 12 недель при использовании десмопрессина и уменьшение объема мочевого пузыря при подключении солифенацина [16]. ■

Как отметил Евгений Ибадович, часто комбинированная этиология СНМП требует, соответственно, комбинированной терапии. Он напомнил, что до начала 1990-х гг. лечение пациентов с ДГПЖ было представлено лишь наблюдением или хирургическим вмешательством. В последние 15 лет появился ряд новых методов лечения, самые распространенные из которых — терапия 5-АРИ и а-АБ. Финастерид доступен на европейском рынке с 1992 г., а дутастерид — с 2002 г. [17].

Японскими специалистами проводилась оценка эффективности комбинаций препаратов тамсулозина, дутастерида, имидафенацина в отношении симптомов гиперактивного мочевого пузыря у пациентов с ДГПЖ. По результатам, изменения при оценке по шкале гиперактивного мочевого пузыря составили — 1,99 при терапии тамсулозин плюс дутастерид и -3,12 для варианта тамсулозин и дутастерид плюс имидафенацин [18]. Проводя предоперационную оценку пациентов, необходимо учитывать выраженную эффективность такой комбинированной терапии у некоторых групп больных.

В целом, как заключил Евгений Ибадович, успешное лечение СНМП основывается на понимании новых концепций и теорий патофизиологии предстательной железы. В достижении клинического эффекта как комбинированная терапия, так и хирургическое лечение имеют важное значение.

Источники:

1. Herbison AE et al. *Br J Urol*, 1999.
2. Kwon JK et al. *BJU Int*, 2015.
3. Watanabe H et al. *Prostate*, 1998.
4. Traish A et al. *Rev End Metab Disord*.
5. Upreti R et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014.
6. Upreti R et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012.
7. Dowman JK et al. *Endocrinology*, 2013.
8. Edelman S et al. *Clin Genitourinary Cancer*, 2014.
9. Andriole GL et al. *N Engl J Med*, 2010.
10. Nickel JC et al. *BJU Int*, 2011.
11. Kaplan SA et al. *Int J Clin Pract*, 2012.
12. Clark RV et al. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004.
13. Matsukawa Y et al. *J Urol*, 2017.
14. Barkin J et al. *Eur Urol*, 2003.
15. Roehborn CH et al. *Eur Urol*, 2010.
16. Shin et al. *Clin Interventions*, 2014.
17. Kuiper et al. *BMC Urology*, 2016.
18. Yamanishi T et al. *Jap Urol Assoc*, 2017.
19. Da Silva MHA, 2018
20. Taha DE, 2018.

Материал подготовила В.А. Шадеркина

Видео можно посмотреть здесь:



Финастерид vs дутастерид



Велиев Е.И.
Д.м.н., профессор кафедры урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования, заслуженный врач РФ, заведующий урологическим отделением московской ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва).



Винаров А.А.
Д.м.н., профессор ведущий научный сотрудник ПМГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва).

В рамках проекта «Уроки урологии» образовательную лекцию о комбинированной терапии гиперплазии предстательной железы прочли профессор кафедры урологии и хирургической андрологии РАМПО, заведующий урологическим отделением ГКБ им. С.П. Боткина Евгений Ибадович Велиев и доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ПМГМУ им. И.М. Сеченова Андрей Зиновьевич Винаров. В течение лекции ученые делились своими наблюдениями, рассказывали о преимуществах и недостатках различных видов лечения ГПЖ, обосновывали свою позицию по поводу назначения финастерида и дутастерида.

Сравнение дутастерида и финастерида — тема очень актуальная, которая давно волнует урологов. Однако самый важный вопрос — это вопрос комбинированной терапии предстательной железы, так как терапия при помощи ингибиторов 5-альфа-редуктазы (5-АРИ) в комбинации с альфа-1-адреноблокаторами (а-АБ) представляет собой революционный метод лечения больных ДППЖ, хотя можно говорить и о том, что это эволюционное, постепенное развитие [1]. Известно, что гиперплазия ПЖ при отсутствии лечения носит прогрессирующий характер. Маркерами риска прогрессирования ДППЖ являются возраст старше 50 лет, выраженность нарушенного мочеиспускания, снижение максимальной скорости потока мочи (Q_{max}) увеличенный объем простаты ($> 30 \text{ см}^3$), простатспецифический антиген (ПСА) $> 1,5 \text{ нг/мл}$. Прогрессирование ДППЖ может повлечь за собой усиление симптомов, уменьшение скорости потока мочи, увеличение объема предстательной железы, а также риск острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) и необходимость оперативного вмешательства. ■

Независимо от исследований и стран, в которых они проводились, объем предстательной железы и переходной зоны предстательной железы увеличивается с возрастом. Но в разных странах по мере прогрессирования ГПЖ и с возрастом, по мере старения у мужчин возникают симптомы нарушенного мочеиспускания, возрастает их тяжесть [2].

Причины развития ДГПЖ

Причины развития гиперплазии предстательной железы до сих пор остаются на уровне теорий — наибольшее число сторонников у теории регуляции размеров и функции предстательной железы при участии андрогенов. Сывороточный тестостерон в клетках предстательной железы превращается в дигидротестостерон под воздействием фермента 5-альфа-редуктазы, которая существует в виде I и II подтипов. Дигидротестостерон является основным внутриклеточным андрогеном, который запускает процессы клеточной пролиферации, роста клеток. Соответственно, при активизации оси трансформации тестостерона в дигидротестостерон запускается один из основных механизмов развития ГПЖ.

В предстательной железе присутствуют оба подтипа 5-альфа-редуктазы с преобладанием II подтипа. Известно, что дутастерид блокирует оба подтипа, тогда как финастерид блокирует только II подтип [3]. Это позволяет говорить о том, что все же финастерид, действуя на главный подтип 5-альфа-редуктазы, может быть не менее эффективен. На самом деле роль того или иного подтипа в прогрессировании у каждого конкретного больного персонифицирована, до конца этот вопрос не изучен, поэтому блокирование обоих подтипов, возможно, может нести какой-то дополнительный позитивный фактор в эффекте дутастерида.

Дутастерид действительно значительно снижает уровень дигидротестостерона, но если посмотреть на внутрипростатический дигидротестостерон, то как при применении и воздействии финастерида, так и при воздействии дутастерида его уровень снижается в одинаковой степени, как показали различные исследования [4, 5].

Если же говорить о периоде полувыведения, то здесь наблюдается значительная разница: для финастерида она составляет около 6–8 часов, а для дутастерида — около 5 недель. Для препаратов, которые применяются в режиме длительной терапии, такой длительный период полувыведения может являться дополнитель-



ным позитивным фактором. Однако при применении дутастерида прогнозируется и увеличение риска фиброза, связанного с более выраженной андрогенной депривацией [27].

Комбинированная терапия и переход на монотерапию

В нашей стране в лечении СМНП, как и во всем мире, наибольшую распространенность получили а-АБ. В исследовании 2015 г. говорится о том, что они назначаются в 70% случаев [6]. Вместе с тем за последнее время появилось большое количество долгосрочных исследований, и они говорят о том, что монотерапия а-АБ не предотвращает риска прогрессии гиперплазии, а также риска ОЗМ и оперативных вмешательств у пациентов, которые годами получают такую терапию. При назначении пациентам комбинированной терапии с ингибиторами 5-АРИ при долгосрочном применении гораздо реже имеют место случаи задержки мочеиспускания по сравнению с группой пациентов, которые принимают только а-АБ в качестве монотерапии. То же самое можно сказать и о риске оперативного вмешательства. При этом в разных исследованиях используются разные препараты [7]. Исследования показывают, что при долгосрочном наблюдении эффект в отношении ОЗМ у а-АБ был примерно такой же, как у плацебо.

Тем не менее, а-АБ остаются в рекомендациях мировых урологических обществ [8]. Они могут быть назначены пациентам со средними и тяжелыми симптомами, однако необходимо помнить, что а-АБ как монотерапия не уменьшают ни объем, ни размер предстательной железы, а также не предотвращают прогрессию ГПЖ, ОЗМ и оперативное вмешательство. Необходимо помнить о том, что единственная группа препаратов, эффективно уменьшающих объем предстательной железы, доказанно предотвращающих риск прогрессии ГПЖ, — это ингибиторы 5-АРИ. Согласно клиническим рекомендациям 2021 г. Американской урологической ассоциации [29], 5-АРИ отдельно или в сочетании с а-АБ рекомендуются для предотвращения прогрессирования СМНП/ДГПЖ и/или снижения риска задержки мочи и необходимости операции (**сильная** рекомендация; уровень доказательности: **класс А**).

Фактически это подтверждает то, что происходит в области терапии ДГПЖ. Вначале никакой разницы между монотерапией 5-АБ и комбинированной терапией с применением а-АБ и ингибиторов 5-АРИ не замечалось, но в более ■

в позднем исследовании CombAT [9] показано, что комбинированная терапия значительно превосходила монотерапию тамсулозином или дутастеридом по снижению относительного риска клинического прогрессирования ДГПЖ: за 2 года наблюдения риск на фоне комбинированной терапии снижался на 43%. По снижению относительного риска хирургического вмешательства, связанного с острой задержкой мочи или ДГПЖ, комбинированная терапия превосходила монотерапию тамсулозином, но не монотерапию дутастеридом. Кроме того, комбинированная терапия обеспечивала более значимое улучшение качества жизни по сравнению с монотерапией α -АБ за 4 года исследования. Во время своего выступления Андрей Зиновьевич продемонстрировал график, показывающий, что у пациентов, получавших α -АБ в качестве монотерапии, примерно через 2 года симптомы заболевания начинали возвращаться (кривая после снижения вновь уходила вверх). Конечно, график не показал, что симптомы вернулись на изначальную степень выраженности, однако исследование могло охватить лишь ограниченный промежуток времени: неизвестно, что будет с этими пациентами через 6 или 8 лет. Группа же, которая получала ингибитор 5-АРИ, как и группа, получавшая комбинированную терапию, показывала повышение максимальной скорости мочеиспускания, а также улучшения по шкале IPSS.

Последние рекомендации для лечения ДГПЖ подтверждают эти факты — канадские клинические рекомендации содержат указание на то, что ингибиторы 5-АРИ способны изменить естественное течение ДГПЖ [10]. Можно говорить о том, что комбинированная терапия уменьшает объем предстательной железы, в связи с чем останавливает развитие, а иногда вызывает и обратное течение ДГПЖ. Причем уровень доказательности здесь очень высок: канадские рекомендации опираются на рандомизированные исследования, свидетельствующие в пользу эффективности комбинированной терапии.

Показатели, полученные в исследовании CombAT [9], говорят о том, что скорость потока мочи в группе, которая получала α -АБ, после своего изначального улучшения, через 15–18 месяцев вновь снижается. Но в группе, которая получала комбинированную терапию или же монотерапию ингибитором 5-АРИ, показатель продолжал улучшаться.

Японские клинические рекомендации [11] также говорят нам о том, что ингибиторы 5-АРИ достаточно эффективны и рекомендуются к назначению.



Соглашается с японцами и Американская ассоциация урологов [12], которая настаивает на том, что ингибиторы 5-АРИ могут использоваться в качестве профилактики прогрессии ГПЖ, ОЗМ и оперативных вмешательств. Видно, что комбинация предпочтительна и эффективна при увеличении предстательной железы, а также при наличии маркеров риска прогрессии.

Кроме того, интересны исследования, показывающие результат раннего прерывания терапии [13]. Прекращение длительной терапии приводит к значительному снижению эффекта. Риск ОЗМ и оперативного вмешательства у пациентов, которые продолжали терапию в течение года и затем прервали ее, был значительно выше, чем у пациентов, переставших принимать препараты через 30 дней. Это доказывает, что, если больной начал принимать терапию, он должен принимать ее длительно.

В российских клинических рекомендациях сказано, что «больным с объемом предстательной железы 40 мл и более или повышенным значением ПСА (>1,4–1,6 нг/мл) следует дополнительно назначить ингибиторы 5-альфа-редуктазы, которые при нормальной переносимости необходимо принимать пожизненно, чтобы избежать операции...» [14].

Что эффективнее — финастерид или дутастерид?

Но все же: что эффективнее — финастерид или дутастерид? Андрей Зиновьевич признался, что вообще не считает правильной такую постановку вопроса. Для того чтобы что-то сравнивать, должны быть прямые сравнительные исследования. Когда мы сравниваем данные из нескольких исследований, они могут быть самыми разными: в них включены разные больные и, соответственно, получены разные результаты. Не всегда такой подход адекватен и целесообразен.

Если смотреть на данные исследования МТОПС [15], видно, что финастерид снижает балл по шкале IPSS на 28%, а объем предстательной железы — на 19%. Если смотреть на данные исследования CombAT [9], то видно, что дутастерид снижает объем простаты на 32%. Разница, хотя и получилась достоверной, не показательна. «Недостаток в том, — утверждает ученый, — что все это разные исследования, разные пациенты, разные данные». Исследования, которые сравнивают эти препараты, существуют, однако они преимущественно ретроспективные [18], а не проспективные. Пока не будет прямых сравнительных ■

исследований, все выводы, сделанные на основе анализа разных пациентов из разных групп, разных дат, к сожалению, будут оставаться недоказательными. В исследовании 2015 г. это акцентируется прямо: дутастерид может показывать большую эффективность, чем финастерид, однако для полноценного анализа эффекта и фармакологического профиля необходимо больше исследований [16].

Существует, однако, большое исследование 2016 г., сконцентрированное на сравнении частоты хирургических вмешательств и ОЗМ у больных ДГПЖ, которых лечили дутастеридом и финастеридом [17]. В этом исследовании участвовало несколько тысяч пациентов: 11 800 больных получали дутастерид, 5700 больных — финастерид. Оказалось, что для ОЗМ не было получено статистической разницы между теми, кто получал дутастерид и финастерид. При этом риск оперативного вмешательства был ниже в группе, которая получала дутастерид, по сравнению с группой, получавшей финастерид. Существуют более ранние исследования, показывающие прямо противоположную картину: риск оперативного вмешательства никак не различается, а различается риск ОЗМ [18]. Профессор Винаров подчеркнул, что в настоящий момент доказательных данных в пользу одного или другого препарата, как он уверен, не существует. Без прямых сравнительных исследований сравнение двух препаратов не будет достоверным.

Преимущества финастерида

Вторым выступающим в ходе программы был Евгений Ибадович Велиев, который назвал позицию Андрея Зиновьевича «чрезмерно осторожной». Он пообещал стать «ложкой дегтя в бочке меда», несколько оспорив положения предыдущего оратора. Евгений Ибадович говорил о комбинированной терапии, останавливаясь на сравнительных характеристиках препаратов, нюансах исследований, сравнивающих финастерид с дутастеридом.

Профессор Велиев добавил к сказанному, что ДГПЖ оказывает неоспоримое влияние на экономику [19]: к 2014 г. американский рынок лекарств по лечению заболевания составил \$5,2 млрд. Рынок этот велик и в России. Важно, что за большими суммами стоит большое количество пациентов.

В определенной степени влияет на развитие ДГПЖ образ жизни [20]. Физическая активность и отказ от алкоголя примерно на четверть снижают активность симптомов нижних мочевых путей (СНМП) малой и средней выраженности. По-



вышенный инсулин в сыворотке, повышенное содержание глюкозы приводят к тому, что объем предстательной железы увеличивается, повышается выраженность СНМП.

Более эффективной является, несомненно, комбинированная терапия ДГПЖ по сравнению с монотерапией, однако в исследовании Й. Мацукавы можно прочесть о последствиях перехода с комбинированной терапии на монотерапию ингибитором 5-АРИ и побочных эффектах, с которыми пациент при таком переходе может столкнуться [21]. Если достаточно рано убирать альфа-блокатор и оставлять ингибитор 5-АРИ, то эффект лечения будет не так очевиден. Последующая терапия ингибитором 5-АРИ оказывается хуже, чем комбинированная терапия. Эффектам ингибиторов 5-АРИ просто не дают развиваться — притом, что изначально эффекты регистрируются уже к исходу второго месяца. В исследовании Мацукавы использовались дутастерид и силодозин, затем осуществлялся переход на монотерапию дутастеридом. Во второй группе оставляли ингибитор 5-АРИ и а-АБ. Исследование показало, что удаление а-АБ через год от начала терапии сохраняло эффективность терапии в группе тех, кто принимал только дутастерид. Лишь один фактор (масса тела, или индекс массы тела) являлся фактором риска, который, возможно, ухудшал мочеиспускание после отмены а-АБ. Таким образом, после отмены силодозина из комбинированной терапии СНМП при ДГПЖ через 12 месяцев значимые отличия в обеих группах пациентов не были выявлены. Симптомы прогрессировали у больных с избыточной массой тела. Однако у пациентов с нормальным индексом массы тела эффект отмены а-АБ можно считать показательным.

Другое исследование (EPICS), посвященное сравнению дутастерида и финастерида, не позволяет выявить значимых различий между препаратами ни на 3-м, ни на 6-м, ни на 12-м месяце терапии. Выборка исследования была достаточно большой: 795 пациентов в группе получающих финастерид и столько же в группе получающих дутастерид [22].

Сравнение безопасности и побочных эффектов финастерида и дутастерида

С.Э. Каплан в свое время предложил еще одно исследование [23], которое касалось пятилетней эффективности монотерапии ингибиторами 5-АРИ у пациентов с ДГПЖ. Если посмотреть на этот анализ, то мы увидим, что он подтверждает то, о чем говорил ■

Андрей Зиновьевич: дутастерид ингибирует сразу два типа рецепторов, финастерид эффективен только по отношению к II подтипу, на этом и строится все понимание ситуации — препарат, который воздействует сразу на два типа рецепторов, несомненно, наиболее эффективен. На этом принципе построено много исследований.

В отношении клинических эффектов исследование Каплана показывает, что изменения IPSS, Qmax, ПСА, объема предстательной железы были одинаковыми в обеих группах пациентов. Отказ от приема препаратов в связи с эректильной дисфункцией, нарушением эякуляции и либидо значительно больше в группе дутастерида (5,1 > 3,1%; 2,4 > 1,8%; 2,7 > 1,4% соответственно), $p < 0,01$. Частота побочных эффектов (огрубение и боли в молочных железах) была выше также в группе пациентов, принимавших дутастерид (3,5 > 1,2%), $p < 0,01$. Проценты не очень большие, однако и они показательны.

Что касается безопасности, частота отмены терапии в связи с побочными эффектами (нарушением эякуляции, снижением либидо) значительно больше в группе пациентов, принимавших дутастерид. Пациенты, получавшие дутастерид, продемонстрировали заметное снижение международного индекса эректильной функции (МИЭФ) через 5 лет после терапии в сравнении с инициальными значениями. Значительная доля пациентов прекратила прием препаратов до 5-го года наблюдения. 57,4% в группе финастерида и 42% — в группе дутастерида продолжили лечение. Вместе с тем в исследовании Каплана говорится о том, что для подтверждения выявленных находок требуются проспективные рандомизированные исследования, как и утверждал Андрей Зиновьевич.

Профессор Велиев подчеркнул, что исследование Каплана представляется весьма интересным, так как дает возможность увидеть любопытные эффекты. Как и ожидалось, дутастерид и финастерид достигают максимальной эффективности через 6 месяцев приема. Ожидаемым результатом стало также то, что эффект от препаратов был равноценным и через 1 год, и через 5 лет. Однако неожиданно, что увеличилось количество случаев эректильной дисфункции у тех пациентов, которые принимали дутастерид.

Относительно исследования EPICS стоит отметить, что дизайн исследования препаратов критически различался (например, финастерид исследовался на большем размере выборки пациентов и т. д.). Частота нежелательных эффектов была выше ожидаемых результатов, при переходе с финастерида на дутастерид 6% пациентов отметили возникновение половых расстройств через 2 года.

Любопытно, что далее Е.И. Велиев интерпретировал данные исследования, сравнивающего риск частоты хирургических вмешательств и ОЗМ при применении дутастерида и финастерида. Евгений Ибадович акцентировал внимание на историческом аспекте проблемы. Финастерид на европейском рынке был доступен с 1992 г., дутастерид стал доступен только через 10 лет. Именно это породило представление о том, что новое лучше старого. Таким образом, на авторов исследования могли оказать влияние стереотипы, хотя, как подчеркнул сам лектор, «всегда ли дети лучше своих родителей?». К примеру, в исследовании Ж. Кюипер финастерид пациенты принимали в течение 20 месяцев, тогда как дутастерид — 18 месяцев. Чем обусловлена такая разница условий, остается непонятным, это наводит на целый ряд размышлений: казалось бы, разница небольшая, но для статистики она дает целых 10%.

Другое обстоятельство связано с тем, каким врачом выписывается препарат — урологом или врачом общей практики (за рубежом). Если назначение производится врачом общей практики, то пациенты, как правило, не склонны к выбору хирургических методов лечения, и потому частота хирургических вмешательств у пациентов, принимающих дутастерид и финастерид, приблизительно одинакова (1%). Однако если препарат назначает уролог, то показатель частоты оперативных вмешательств сразу же вырастает.

Еще в одной публикации анализируется целый ряд имеющихся исследований [24]. Авторы задаются различными вопросами, касающимися побочных эффектов ингибиторов 5-АРИ: что происходит при их отмене, персистируют сексуальные расстройства или разрешаются, какова тяжесть побочных эффектов, как следует интерпретировать базу данных с прекращением лечения и каковы причины этого прекращения.

Известно, что рецепторы II подтипа характерны в основном для половой системы и предстательной железы. I же подтип присутствует в печени, жировой ткани, скелетных мышцах, областях мозга, почках, надпочечниках и коже. Одно из исследований обращено к способности 5-АРИ I типа влиять на чувствительность к инсулину у мужчин [25]. Оно носит в большей степени гипотетический характер, однако достаточно убедительно и также может быть интересно урологам в контексте обсуждаемой темы. 5-альфа-редуктаза в сочетании с 11-бета-дегидрогеназой приводит к изменению локального метаболизма глюкокортикостероидов и перераспределению жировой ткани, в результате чего чувствительность к инсулину снижается. ■

Данное исследование также позволило выявить, что дутастерид в сравнении с финастеридом значительно снизил распределение глюкозы в тканях при введении высоких доз инсулина. Не было замечено влияния на артериальное давление, сердечный выброс, массу тела, не было выявлено избыточной массы тела. Однако исследование продемонстрировало увеличение объема жировой ткани и снижение чувствительности к инсулину тогда, когда использовался дутастерид (но не финастерид), несмотря на одинаковое влияние на обмен стероидов. Данное исследование показало очевидные различия между препаратами не в пользу дутастерида. В исследовании Hazlehurst JM и соавт. (2016) применение дутастерида было ассоциировано с печеночной инсулинорезистентностью, накоплением липидов в печени и снижением мобилизации жировых липидов. Кроме того, было упомянуто исследование, в котором сравнивались биохимические показатели пациентов, принимавших дутастерид ($n = 230$) и тамсулозин ($n = 230$) на протяжении 36–42 месяцев. В группе дутастерида отмечено повышение уровня глюкозы, гликозилированного гемоглобина, холестерина и ЛПНП, а также АЛТ и АСТ [28].

5-АРИ и рак предстательной железы

Профессор Велиев коснулся также вопроса о терапии пациентов с раком предстательной железы (РПЖ). Он упомянул значимое исследование Эдельмана [26], которое показало, что при сравнении группы пациентов с РПЖ, получающих дутастерид, с группой плацебо, частота сердечной недостаточности выше в первой (0,7 и 0,4%, $p = 0,03$). Дутастерид связывают с возможным замедлением развития РПЖ при применении более 4 лет у 22,8% пациентов, однако существует большая вероятность «маскировки» РПЖ. В связи с существующим риском развития сердечной недостаточности при приеме дутастерида необходим детальный осмотр пациентов.

Для резюмирования сказанного Евгений Ибадович вновь обратился к исследованию Каплана, единственному, сравнивающему применение препаратов в 5-летней перспективе [23]. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы широко применяются в лечении мужчин с ДГПЖ. Значимого различия в действии препаратов относительно объема предстательной железы и качества мочеиспускания в первый год применения не выявлено. Но в исследовании пациентов с заменой финастерида на дутастерид выявлено снижение сексуальной функции.



Свое выступление лектор завершил пожеланием: вопрос «почему» следует заменить на вопрос «зачем». Ведь очевидно, что дутастерид влечет за собой большие риски побочных эффектов по сравнению с финастеридом. ■

Источники:

1. McConnell J et al. *M Engl J Med*. 2003.
2. Oishi et al. *4th Int Cons BPH*. 1997.
3. Steers WD. *Urology*. 2001. 58 (suppl. 6A).
4. Bartsch G et al. Chatelain C. et al. *Benign Prostatic Hyperplasia*. UK, 2001.
5. Roehrborn CG et al. *Urology*. 2002. 60.
6. Prindex. *Prescription monitoring of drugs*. 2015.
7. Roehrborn CG et al. *BJU Int*. 2006. 97.
8. *EAU guidelines*. 2017.
9. Roehrborn CG et al. *EUR Urology*. 2010. 57.
10. Nickel JC et al. *Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia*. 2010.
11. *Int J Urol*. 2011. 18 (11).
12. *American Urological Association Guideline. Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Revised 2010*.
13. Gruschkus S et al. *P&T*. 2012. 27.
14. *Урология. Российские клинические рекомендации*. 2017.
15. McConnell et al. *Pharmacological treatment of LUTS/BPH with risk of disease progression: α 1-blockers + 5- α -reductase inhibitors*. *N Engl J Med*. 2003. 349.
16. Pirozzi L et al. *Current Pharmacological Treatment for Male LUTS due to BPH: Dutasteride or Finasteride?* *Curr Drug Targets*. 2015. 16 (11).
17. Kuiper JG et al. *Rates of prostate surgery and acute urinary retention for benign prostatic hyperplasia in men treated with dutasteride or finasteride* *Urology*. 2016. 16, 52.
18. Issa MM et al. *A large retrospective analysis of acute urinary retention and prostate-related surgery in BPH patients treated with 5-alpha inhibitors: dutasteride versus finasteride*. *Am J Manage Care*. 2007. 13 Suppl 1.
19. Thomas D et al. *Expert opinion on Emerging Drug*. 2015.
20. Parsons JK et al. *J Urol*. 2009.
21. Matsukawa Y et al. *Hyperplasia: A Prospective and Comparative Trial Using Urodynamics*. *J Urol* 2017;198 (4).
22. Nickel JC et al. *BJU Int* 2011.
23. Kaplan SA et al. *Int J Clin Pract*. 2012.
24. Traish AM et al. *Adverse effects of 5 α -reductase inhibitors: What do we know, don't know, and need to know?* *Rev Endocr Metab Disord*. 2015. 16(3).
25. Upreti R et al. *5 α -reductase Type 1 Modulates Insulin Sensitivity in Men*. *Clin Endocrinol Metab* 2014;99(8)
26. Edelman et al. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2014.
27. Kim HK, 2013.
28. Traish A. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2017.
29. Lerner LB, 2021.

Материал подготовила В.А. Шадеркина
Видео можно посмотреть здесь:



Гиперплазия предстательной железы и эректильная дисфункция: разбор клинического примера



Локшин К.Л.

Д.м.н., руководитель клиники оперативной урологии, онкоурологии и андрологии GMS clinics & hospitals (г. Москва).

В рамках проекта «Уроки урологии» доктор медицинских наук, руководитель клиники оперативной урологии, онкоурологии и андрологии GMS clinics & hospitals Константин Леонидович Локшин рассказал о тонкостях медикаментозной терапии симптомов нижних мочевых путей, обусловленных гиперплазией предстательной железы, а также связи ГПЖ с эректильной дисфункцией.

В качестве главного источника информации Константин Леонидович рекомендовал обращаться к рекомендациям по ведению пациентов с не-нейрогенными симптомами нижних мочевых путей (СНМП), включая доброкачественную простатическую обструкцию, выпущенным Европейской ассоциацией урологов (EAU).

Сложность вопроса состоит в сопоставлении реальной практики с клиническими рекомендациями. Доктор подчеркнул ряд необходимых моментов:

- объем диагностики;
- эректильная дисфункция у мужчин с СНМП;
- принципы подбора медикаментозной терапии;
- медикаментозная терапия и эректильная дисфункция.

Константин Леонидович привел клинический случай пациента, 68 лет, который обратился за помощью с достаточно типичными жалобами: мочеиспускание вялой струей, иногда чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и затрудненное начало мочеиспускания, редко — прерывистое мочеиспускание

и учащенные позывы, ночные мочеиспускания до двух-трех раз порциями небольшого объема, а также резкие позывы к мочеиспусканию.

Индекс международной системы суммарной оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (IPSS) пациента был равен 15, качество жизни (QoL) — 5, международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) — 5:23. Симптомы беспокоили мужчину в течение примерно двух-трех лет. Прием растительного препарата *Serenoa repens* в течение шести месяцев не принес существенного улучшения, прочих урологических заболеваний или операций у пациента не было, сопутствующие заболевания — артериальная гипертензия и зоб Хашимото.

По словам Константина Леонидовича, тремя возможными предварительными диагнозами в этом случае могли бы стать хронический простатит, рак предстательной железы и ДГПЖ (ненейрогенные СНМП с доброкачественной простатической обструкцией). Он также напомнил, что рекомендации ЕАУ относятся в первую очередь к мужчинам от 40 лет и старше, обратившимся к врачу в связи с СНМП, обусловленными ненейрогенными и незлокачественными состояниями, такими как доброкачественная простатическая обструкция с СНМП, гиперактивность мочевого пузыря и ночная полиурия.

Согласно европейским рекомендациям, необходимый объем исследования у таких пациентов включает в себя *сбор анамнеза, IPSS, МИЭФ-5, осмотр, включая осмотр per rectum, общий анализ мочи, анализ крови на ПСА, оценку остаточной мочи, урофлоуметрию и ТРУЗИ (трансабдоминальное УЗИ) предстательной железы*. В ходе сбора анамнеза необходимо определение потенциальных причин симптомов и релевантных сопутствующих заболеваний, включая неврологические и терапевтические. При определении балла IPSS производится оценка степени выраженности симптомов и определение доминирующего типа симптоматики, а впоследствии — оценка результатов лечения.

Согласно рекомендациям ЕАУ, оценка сексуальной функции с помощью МИЭФ-5 должна производиться, когда это существенно и важно. Основным фактором риска развития как гиперплазии предстательной железы, так и эректильной дисфункции выступает возраст. Чем сильнее выражены СНМП, тем более выражена, как правило, сексуальная дисфункция, и чем больше объем предстательной железы, тем ниже баллы МИЭФ-5 [1]. ■

Обширное исследование MSAM-7 с участием 12 815 мужчин, страдающих СНМП, показало наличие у 83% из них сексуальной активности, трудности в достижении эрекции — у 49% и полное отсутствие эрекции — у 10%.

Авторы пришли к выводу, что наличие и степень тяжести СНМП — независимый фактор риска сексуальной дисфункции у стареющих мужчин [2].

Также при обследовании пациентов с выраженными симптомами накопления и/или ноктурией показано заполнение дневника мочеиспусканий. Общий анализ мочи производится пациентам с СНМП посредством тест-полосок или микроскопии, в первую очередь с целью выявления инфекций мочевых путей, гематурии и сахарного диабета. Анализ крови на ПСА должен производиться, когда выявление рака предстательной железы может повлиять на тактику ведения пациента либо уровень ПСА определяется как фактор риска прогрессирования гиперплазии предстательной железы. Определение объема остаточной мочи должно производиться всем пациентам с СНМП. Динамика объема остаточной мочи позволяет, к примеру, выявить больных с повышенным риском острой задержки мочи. Также перед назначением лечения, согласно КР ЕАУ, всегда должна производиться урофлоуметрия.

Рутинное выполнение УЗИ почек пациентам с СНМП не рекомендуется, однако оно показано при большом объеме остаточной мочи, гематурии и уролитолизе. ТРУЗИ предстательной железы показано при планировании медикаментозного или оперативного лечения. Исследование «давление — поток» показано отдельным пациентам, которым планируется инвазивное лечение, а также при неуспешном инвазивном лечении, проведенном ранее.

При осмотре пациента из клинического примера были сделаны следующие наблюдения: наружные половые органы без особенностей, пальпация над лоном безболезненная, мочевого пузыря не пальпируется. При ректальном осмотре: предстательная железа значительно увеличена в размерах, без очаговых уплотнений. Общий анализ мочи без патологических изменений. ПСА общий — 3,1 нг/мл. По данным УЗИ объем остаточной мочи — 28 мл. Урофлоуметрия: Q_{max} — 7,9 мл/с, V — 215 мл. ТРУЗИ предстательной железы: объем — 86 см³, УЗ-признаки гиперплазии.

Заключительный диагноз: ДГПЖ (СНМП, обусловленные доброкачественной простатической обструкцией). Мужчине была назначена комбинированная



терапия α -1-адреноблокатором (α -АБ) и ингибитором 5-альфа-редуктазы (5-АРИ).

Тактика наблюдения может быть рекомендована пациентам с легкими и умеренно выраженными симптомами, доставляющими минимальное беспокойство, к которым пациент не относился.

Показаниями к медикаментозному лечению является наличие симптомов ДГПЖ средней и высокой степени выраженности по IPSS, причиняющих пациенту беспокойство и, соответственно, снижающих качество его жизни, а также присутствие факторов риска прогрессирования ДГПЖ. Противопоказанием выступает наличие абсолютных показаний к оперативному лечению.

Константин Леонидович напомнил, что цели лечения больных ДГПЖ — улучшение качества жизни пациентов, страдающих от расстройств мочеиспускания, обусловленных гиперплазией предстательной железы, предотвращение прогрессирования ДГПЖ и развития осложнений, а также лечение по поводу возникших осложнений и спасение жизни больных [3]. В комбинированном лечении α -АБ и 5-АРИ обладают принципиально разным характером действия и, соответственно, разными сильными сторонами. Первые действуют быстро и облегчают симптомы через одну-две недели применения. Вторые же работают долго, обеспечивают устойчивую симптоматическую пользу и снижают долгосрочный риск развития острой задержки мочи и необходимости в хирургическом лечении. Европейские клинические рекомендации считают необходимым использовать комбинированную терапию у пациентов с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами и риском прогрессирования заболевания.

Пациенту Константина Леонидовича была назначена терапия по схеме финастерид (Пенестер) 5 мг 1 раз в день и тамсулозин (Фокусин) 0,4 мг 1 раз в день.

Результаты лечения пациента из клинического примера полностью его удовлетворили, и сейчас у него наблюдаются минимальные признаки расстройства мочеиспускания. Балл IPSS снизился с 15 до 7, объем предстательной железы — с 86 до 64 см³, уровень ПСА — с 3,1 до 1,5, а показатель Q_{max} вырос с 7,9 до 11,4 мл/с.

Константин Леонидович также отметил, что в случае ухудшения эректильной функции в ходе терапии СНМП с помощью 5-АРИ стоит иметь в виду, ■

что при продолжении терапии частота ЭД зачастую снижается. Кроме того, назначение ингибитора ФДЭ-5 тадалафила 5 мг 1 раз в день может улучшить проявления СНМП и ЭД. ■

Источники:

1. O'Leary MP. *Urology*, 2000.
2. Rosen R et al. *Eur Urol*, 2003.
3. Madersbacher S et al. *Eur Urol*, 2004.

*Материал подготовила Ю.Г. Болдырева
Видео можно посмотреть тут:*



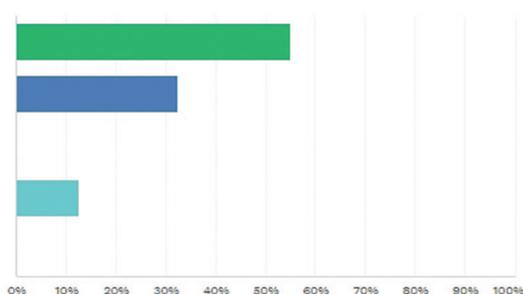
Консервативное лечение ДГПЖ. А как вы лечите своих пациентов? Результаты опроса урологов

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и связанные с ней симптомы нижних мочевых путей — одни из наиболее часто встречающихся состояний в урологии.

Одни урологи предпочитают консервативные методы лечения, другие — оперативные вмешательства, но большинство специалистов все же применяют индивидуальный подход. Несомненно, за последнее десятилетие тактика в отношении пациентов с различными нарушениями мочеиспускания сильно изменилась. Мы публикуем результаты интернет-опроса урологов, целью которого было получение мнений специалистов о подходах к лечению ДГПЖ. В опросе приняли участие 1040 урологов.

1. Согласны ли вы с тем, что в настоящее время изменен подход в отношении пациентов: сейчас мы не лечим пациентов с ДГПЖ и от ДГПЖ, мы лечим расстройства мочеиспускания, обусловленные тем или иным состоянием или заболеванием?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



Да, согласен, такой подход патогенетически обоснован

Согласен, но не во всех случаях

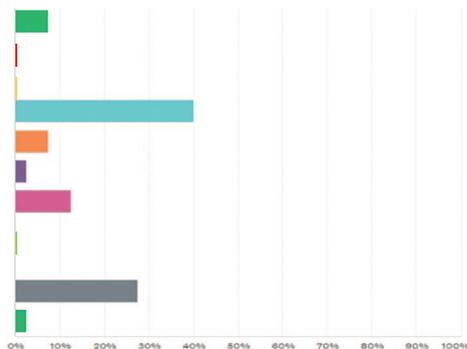
Нет, не согласен, «старый» подход был более понятен

Не совсем согласен, новый подход вносит путаницу в диагнозы и рекомендации

Добавить свой вариант ответа

2 Какие препараты и их комбинации вы применяете для консервативного лечения СНМП, обусловленных ДГПЖ с размерами более 40 см³?

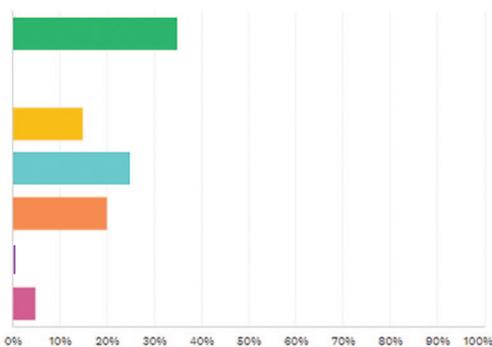
Ответили: 1040 Пропустили: 0



- Альфа-1-адреноблокаторы
- Ингибиторы 5-альфа-редуктазы
- Ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа
- Альфа-1-адреноблокаторы + Ингибиторы 5-альфа-редуктазы
- Альфа-1-адреноблокаторы + Ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа
- Ингибиторы 5-альфа-редуктазы + Ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа
- Альфа-1-адреноблокаторы + Ингибиторы 5-альфа-редуктазы + Ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа
- Фитопрепараты
- БАДы
- Все перечисленные препараты и комбинации
- Добавить свой вариант ответа

3 Если пациенту с СНМП, обусловленным ДГПЖ с размерами более 40 см³, предстоит длительная фармакотерапия, какой из препаратов вы выберете с учетом эффективности и безопасности?

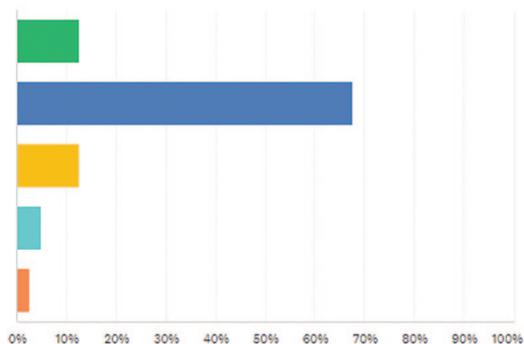
Ответили: 1040 Пропустили: 0



- Тамсулозин
- Дутастерид
- Добавить свой вариант ответа
- Теразозин
- Финастерид
- Доксазозин
- Силодозин

4 После назначения консервативного лечения пациенту с СНМП, обусловленными ДГПЖ, какой комплекс контрольных обследований вы рекомендуете?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



■ Опрос, ПСА, УЗИ ПЖ (или ТРУЗИ ПЖ), ПРИ через 1 месяц после назначения терапии

■ Опрос, ПСА, УЗИ ПЖ (или ТРУЗИ ПЖ), ПРИ через 12 месяцев после назначения терапии

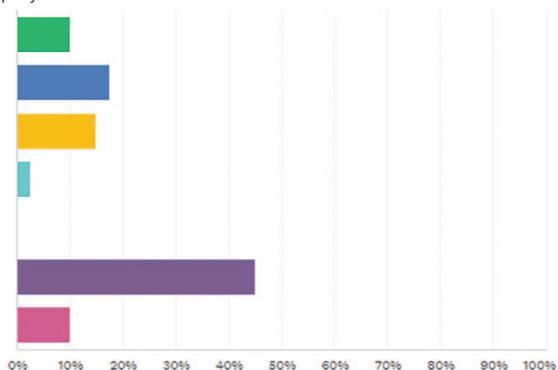
■ Опрос, ПСА, УЗИ ПЖ (или ТРУЗИ ПЖ), ПРИ через 3 и 6 месяцев после назначения терапии

■ ПСА и УЗИ ПЖ каждые 3 месяца

■ Добавить свой вариант ответа

5 На какой период времени вы назначаете альфа-1-адреноблокаторы пациенту с СНМП, обусловленными ДГПЖ?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



■ 1 месяц

□ 24 месяца

■ 3 месяца

■ Пожизненно

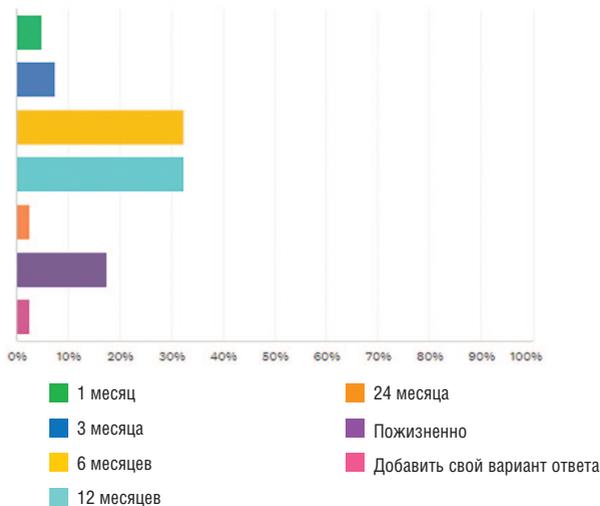
■ 6 месяцев

■ Добавить свой вариант ответа

■ 12 месяцев

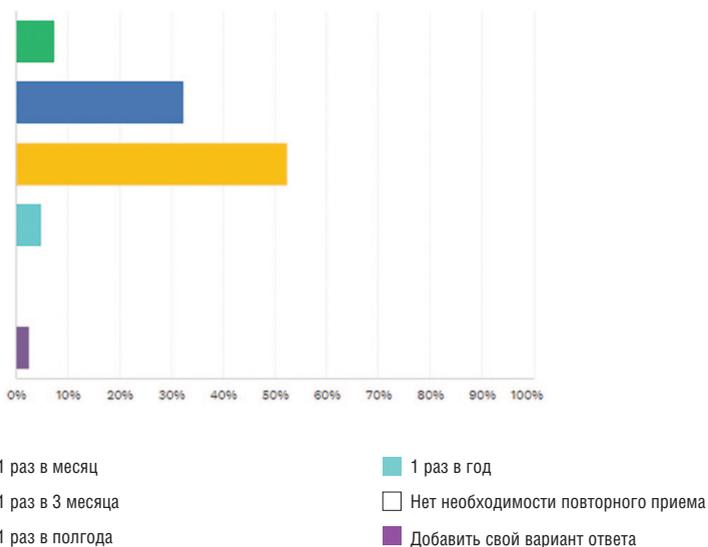
6 На какой период времени вы назначаете ингибиторы 5-альфа-редуктазы пациенту с СНМП, обусловленными ДГПЖ?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



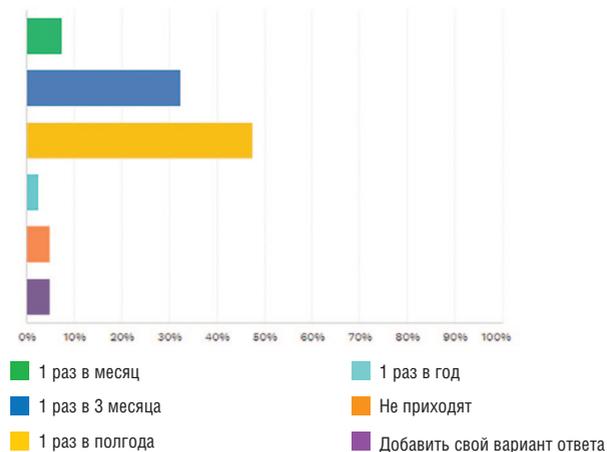
7 Как часто вы хотели бы видеть пациента, которому назначали ингибиторы 5-альфа-редуктазы?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



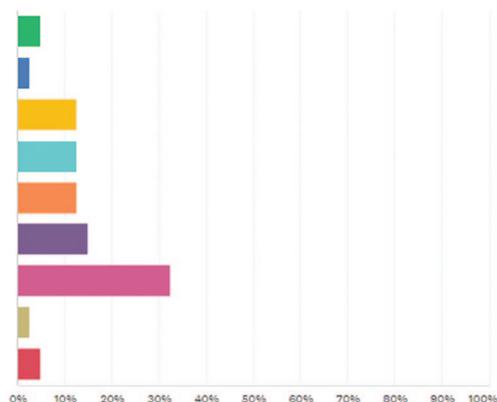
8 С какой частотой в вашей практике приходят на повторный прием пациенты, которым вы назначали ингибиторы 5-альфа-редуктазы?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



9 Какие этапы работы с пациентом с ДГПЖ вы считаете наиболее сложными (выберите до 3 вариантов)?

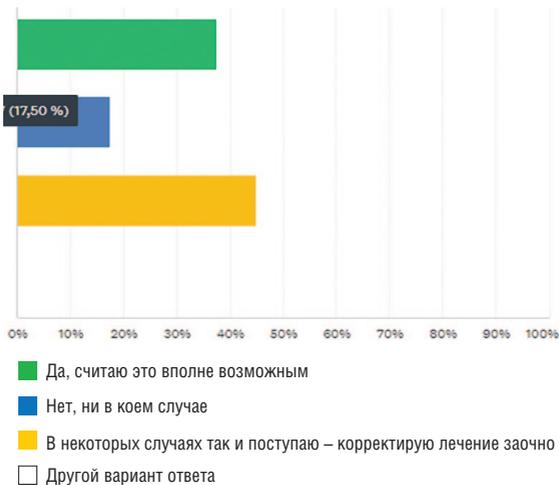
Ответили: 1040 Пропустили: 0



- | | |
|---|---|
| ■ Знакомство с пациентом | ■ Мониторирование динамики состояния пациента |
| ■ Проведение диагностики и постановка диагноза | ■ Изменение терапии в случае низкой эффективности или побочных эффектов |
| ■ Выбор оптимального лечения | ■ Общение с родственниками пациента |
| ■ Назначение лечения и его разъяснение пациенту | ■ Другой вариант ответа |
| ■ Обсуждение финансовых вопросов выбранного лечения | |

10 Считаете ли вы возможным дистанционный мониторинг пациентов с ДГПЖ по результатам предоставленных контрольных исследований?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



11 Считаете ли вы, что в будущем консервативные методы лечения ДГПЖ вытеснят хирургическое вмешательство при этом заболевании?

Ответили: 1040 Пропустили: 0



При использовании материалов в докладах, презентациях, статьях и любом ином тиражировании ссылка на Uroweb.ru обязательна.

Редакция дайджеста:

- »» Главный редактор: Шадеркина Виктория Анатольевна
- »» Зам. главного редактора: Сивков Андрей Владимирович
- »» Шеф-редактор: Шадеркин Игорь Аркадьевич

Специальные корреспонденты:

- »» Красняк Степан Сергеевич
 - »» Зеленская Мария Петровна
 - »» Коршунов Максим Николаевич
 - »» Болдырева Юлия Георгиевна
 - »» Асланова Юлия Георгиевна
-
- »» Дизайн и верстка: Белова Оксана Анатольевна
 - »» Корректор: Ниофитова Наталья Валентиновна

Тираж 3000 экземпляров

Распространение бесплатное – Россия, страны СНГ

Периодичность 1 раз в 2 месяца

Аудитория – урологи, онкоурологи, урогинекологи, андрологи, детские урологи-андрологи, фтизиоурологи, врачи смежных специальностей

Издательство «УроМедиа»

Адрес редакции: 105094, г. Москва, Золотая улица, 11. БЦ «Золото», офис 2Б12

ISSN 2309-1835

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-54663 от 09.07.2013

E-mail: info@uromedia.ru

www.urodigest.ru

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на Дайджест обязательна!

В материалах представлена точка зрения, которая может не совпадать с мнением редакции.

Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

