

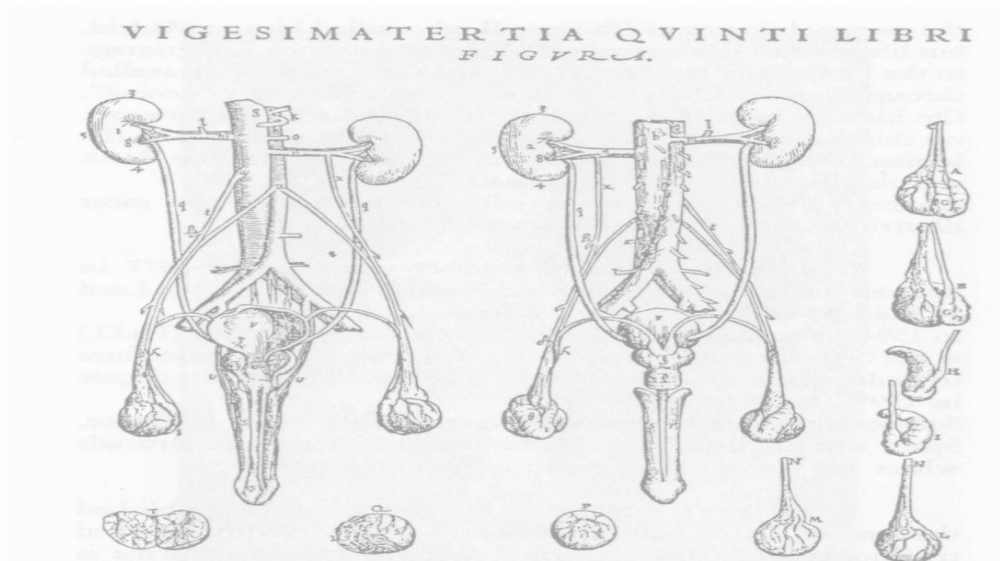
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)

1

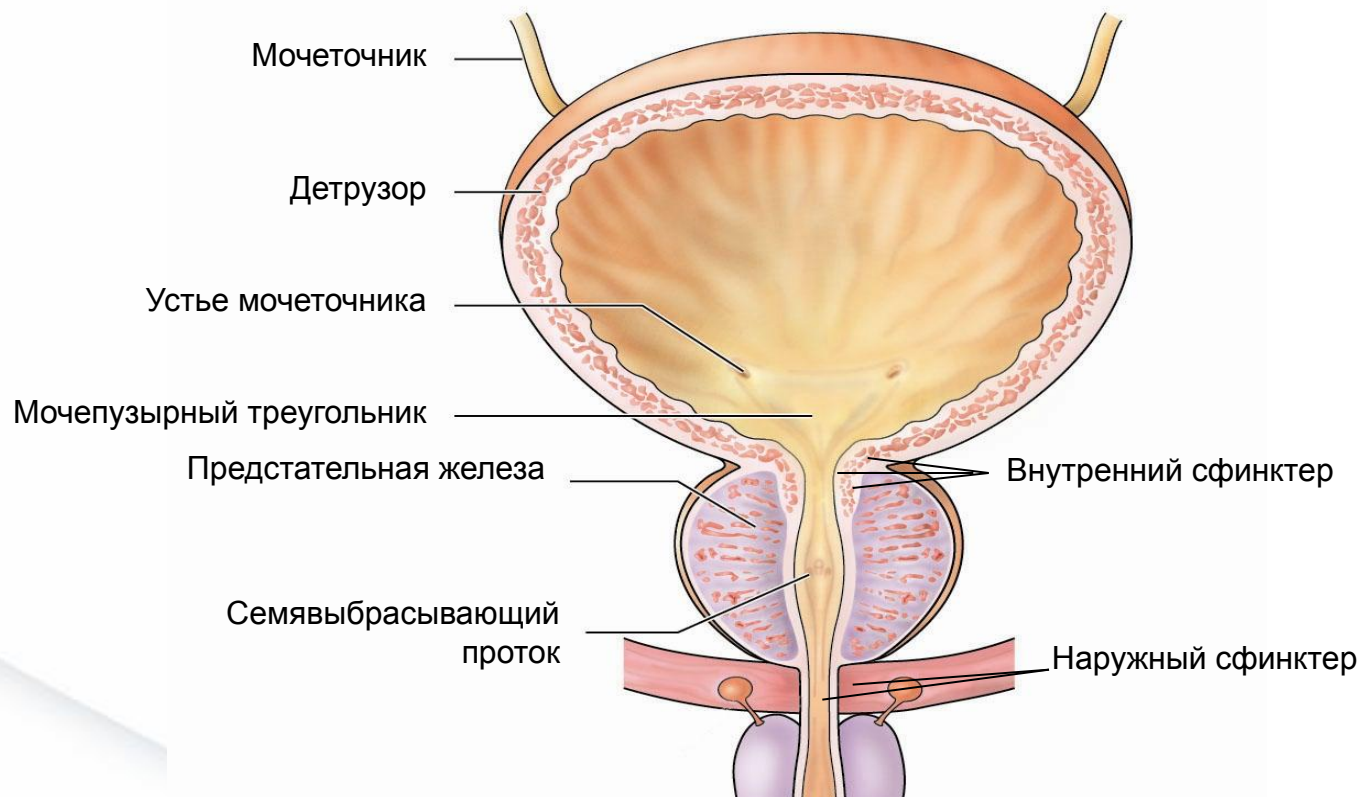
Кафедра Урологии КГМУ

-
- ✓ **Анатомия и физиология мочеполовой системы**
 - ✓ **Что такое ДГПЖ**
 - ✓ **Диагностика**
 - ✓ **Оперативное лечение**
 - ✓ **Медикаментозное лечение**

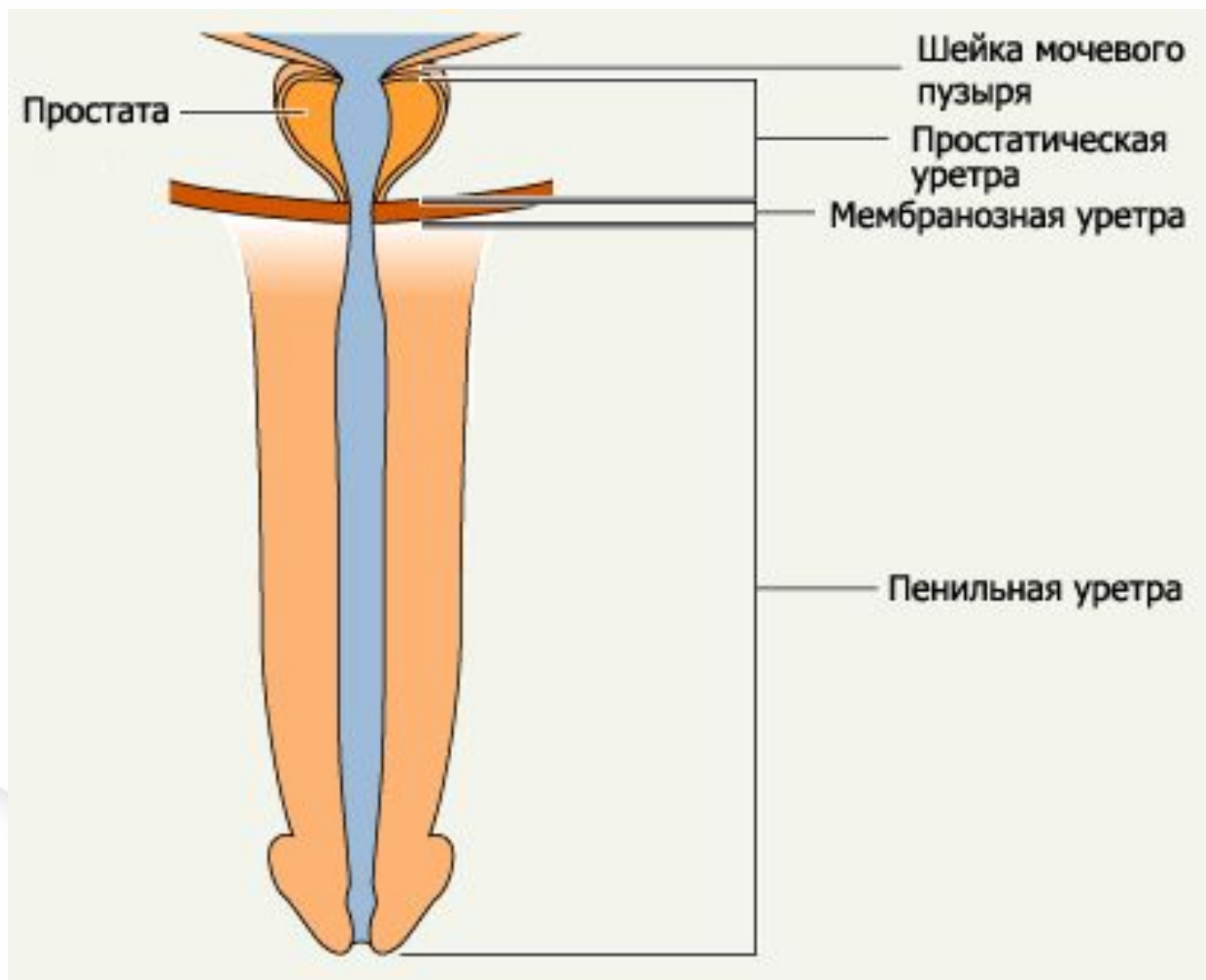
Анатомия мочеполовой системы



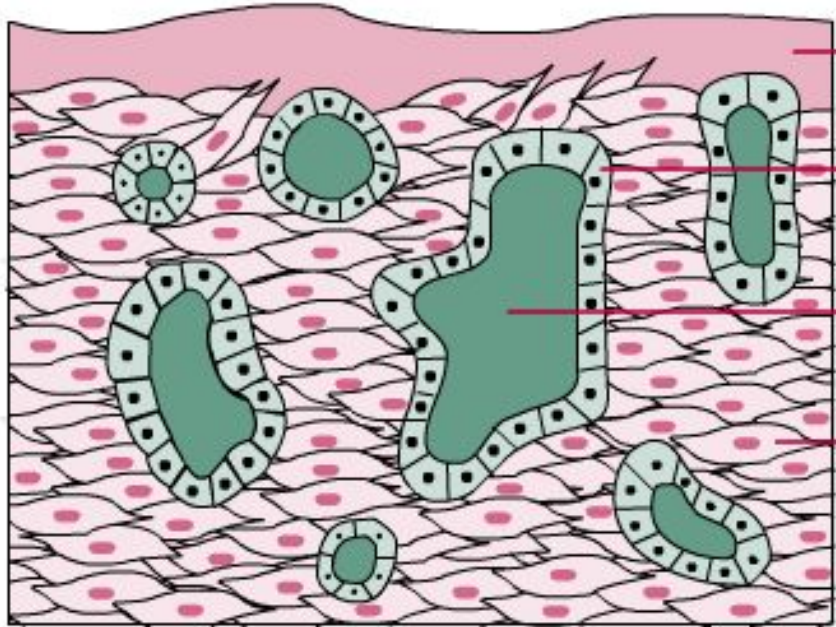
Строение мочевого пузыря



Мужская уретра



Предстательная железа



Капсула простаты

Железистая
(эпителиальная) ткань

Просвет протока простаты

Фиброзно-мышечная
(стромальная) ткань

Гистологическое соотношение 1:2

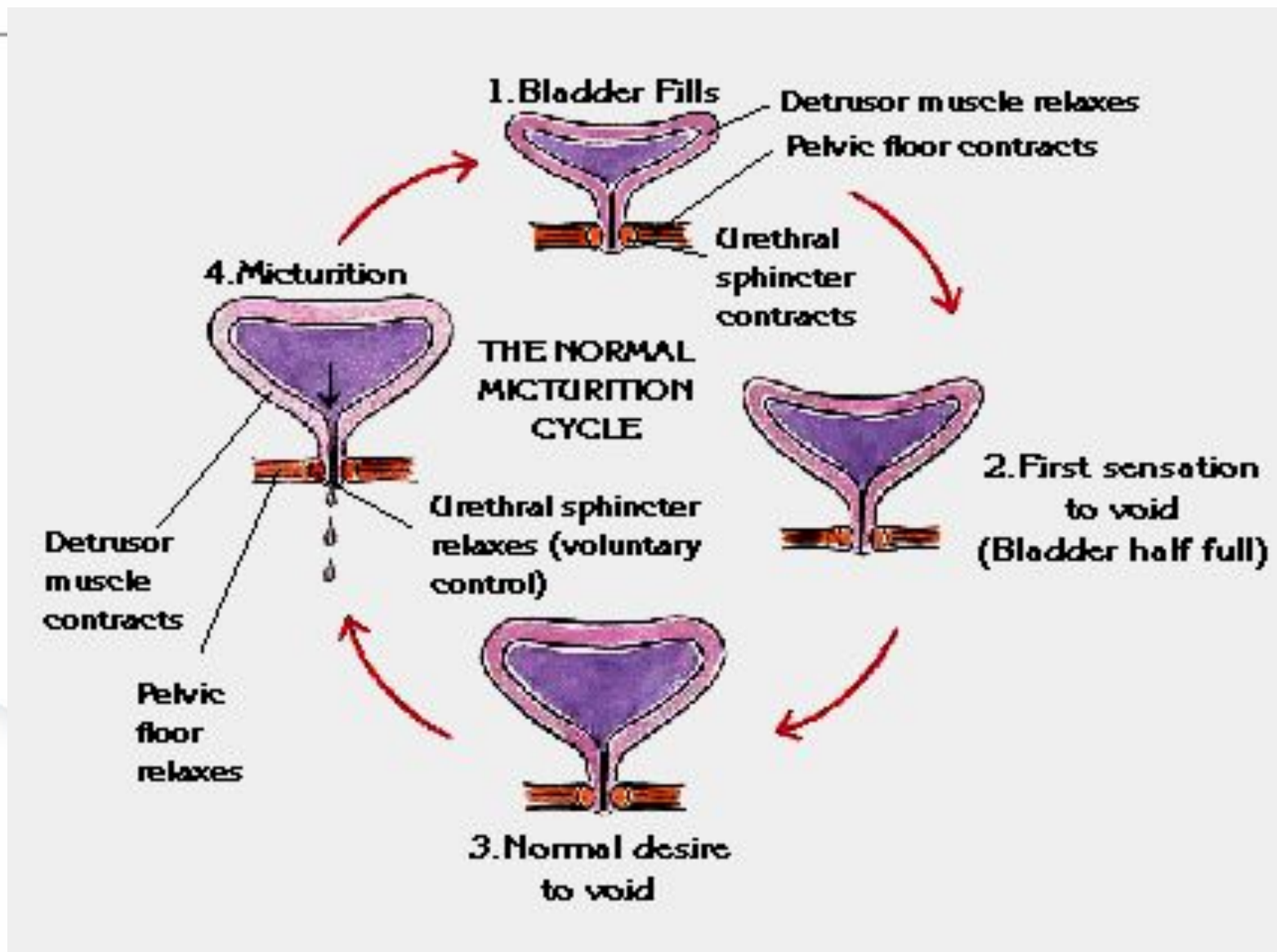
Предстательная железа

- ✓ Создает объем эякулята
- ✓ Регулирует pH спермы
- ✓ Придает вязкость сперме
- ✓ Служит средой для сперматозоидов
- ✓ Способствует разжижению спермы после эякуляции

Физиология мочеиспускания

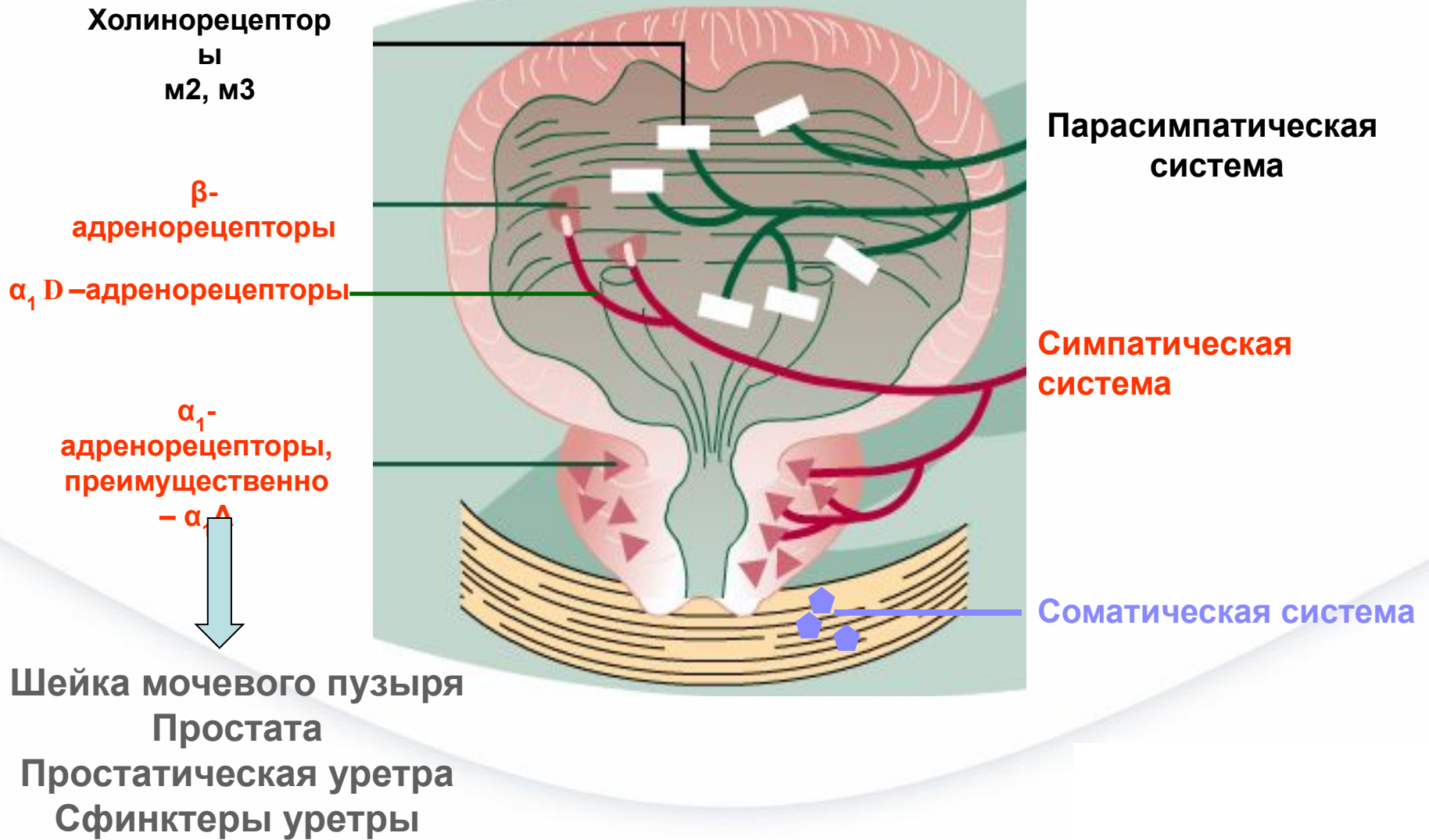


Процесс мочеиспускания в норме

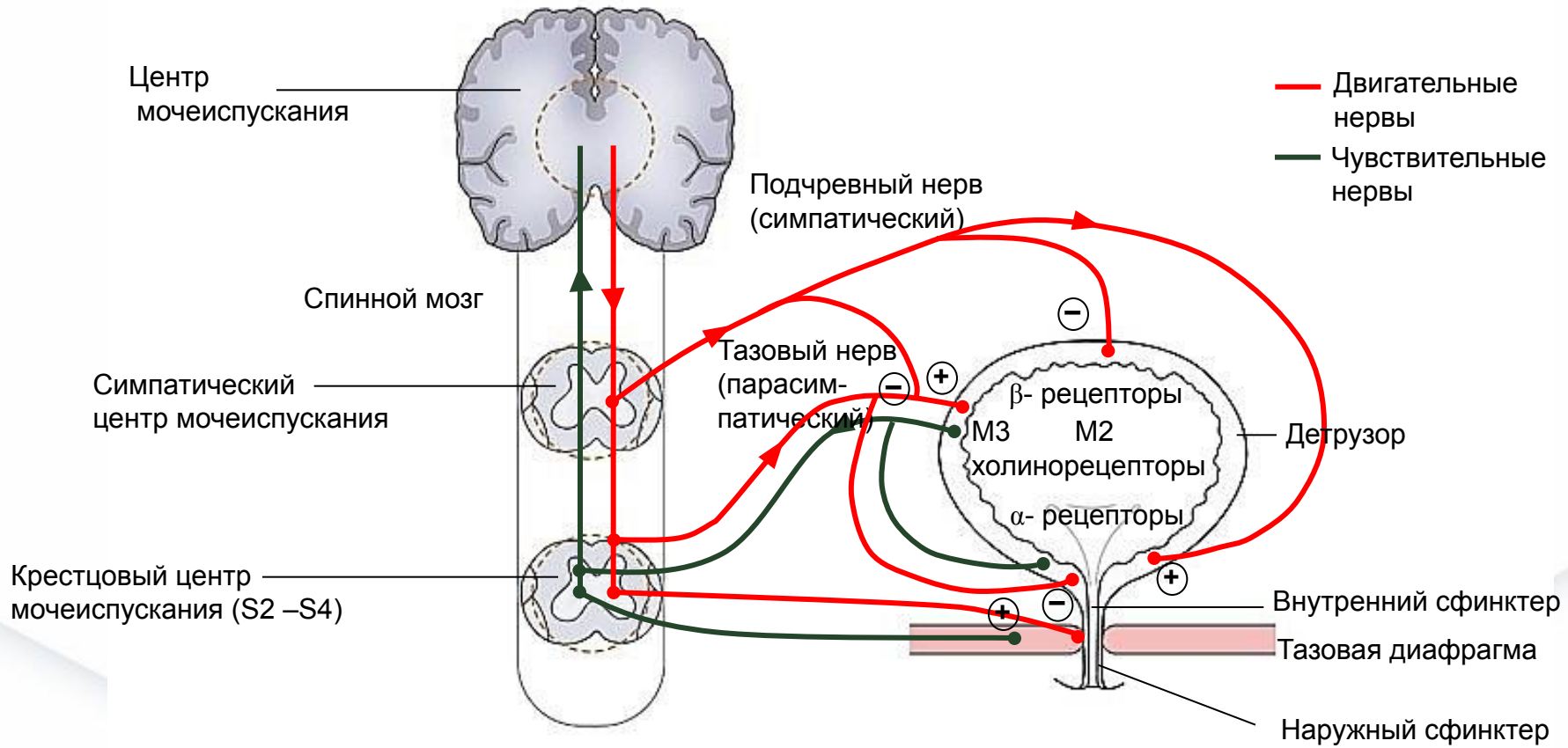


Фазы мочеиспускания

Регуляция деятельности НМП



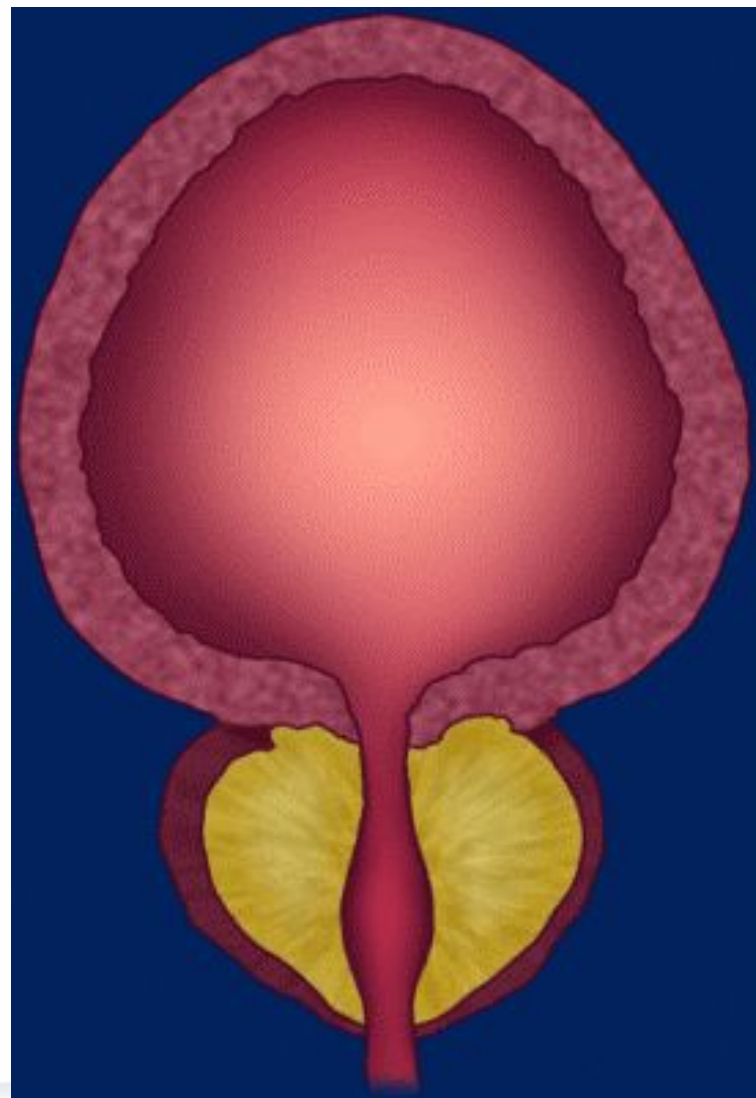
Нервная регуляция акта мочеиспускания



Доброкачественная гиперплазия предстательной железы



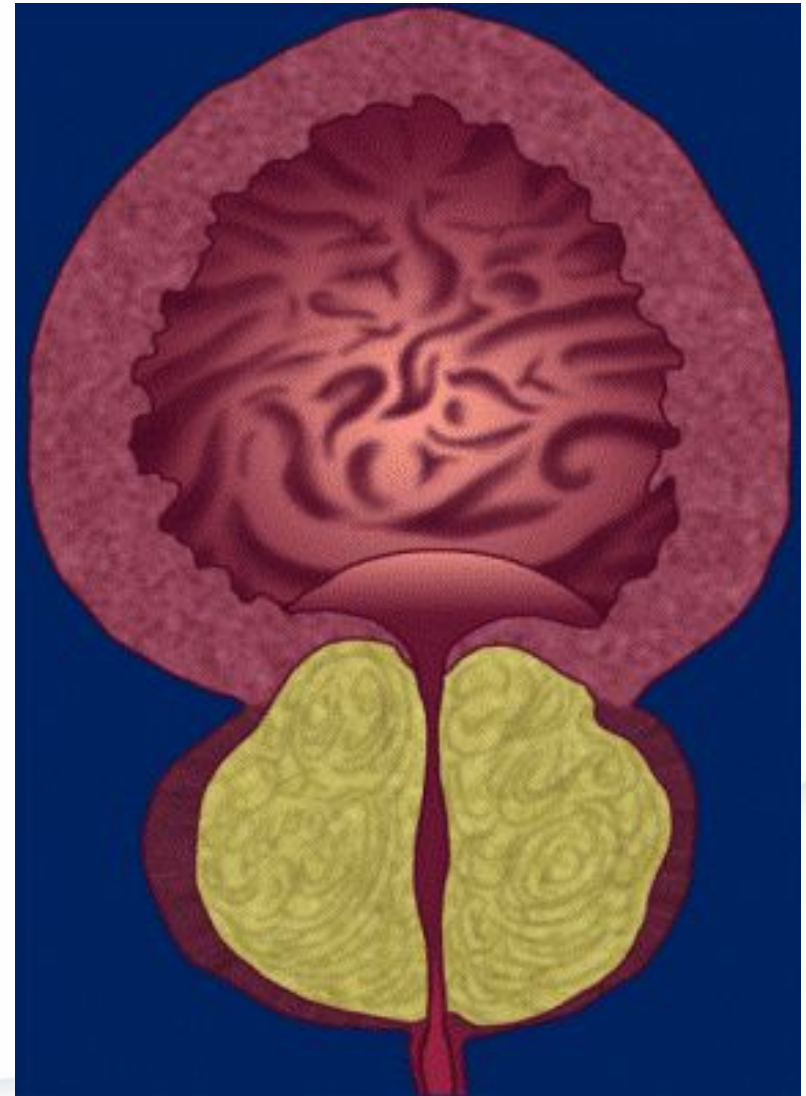
Мочевой пузырь и простата в норме



Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

доброкачественное увеличение предстательной железы вследствие пролиферации железистого и стромального компонентов железы

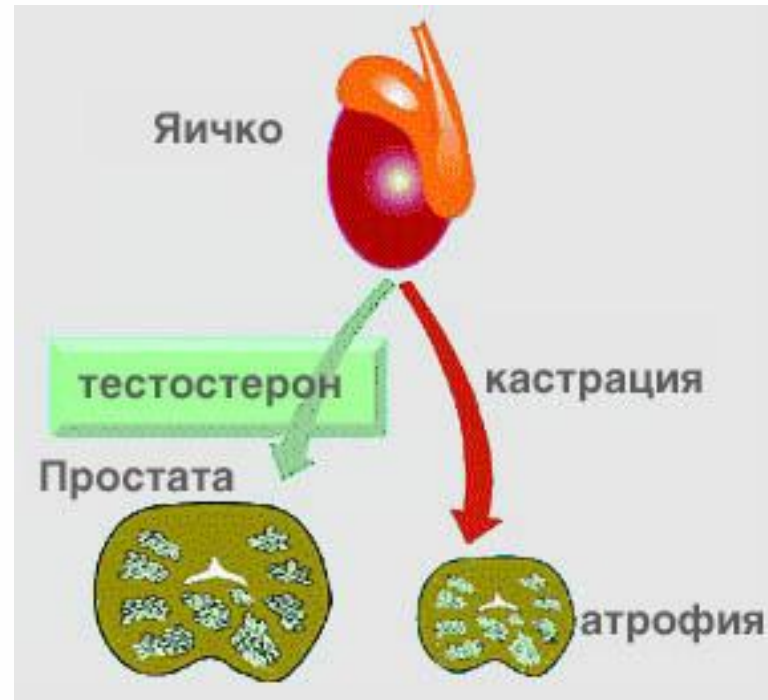
- ✓ Средняя доля вдается в основание мочевого пузыря
- ✓ Простатическая уретра сужается
- ✓ Утолщается стенка мочевого пузыря



Этиология ДГПЖ

Факторы риска

- ✓ возраст
- ✓ андрогены



Патогенез ДГПЖ

Размер простаты
(статический компонент,
механическая обструкция)

α_1 -адренергический тонус
(динамический компонент,
функциональная обструкция)

**Инфравезикальная
обструкция**

**Увеличение внутриуретрального
сопротивления**

**Симптомы
опорожнения
(обструкции)**

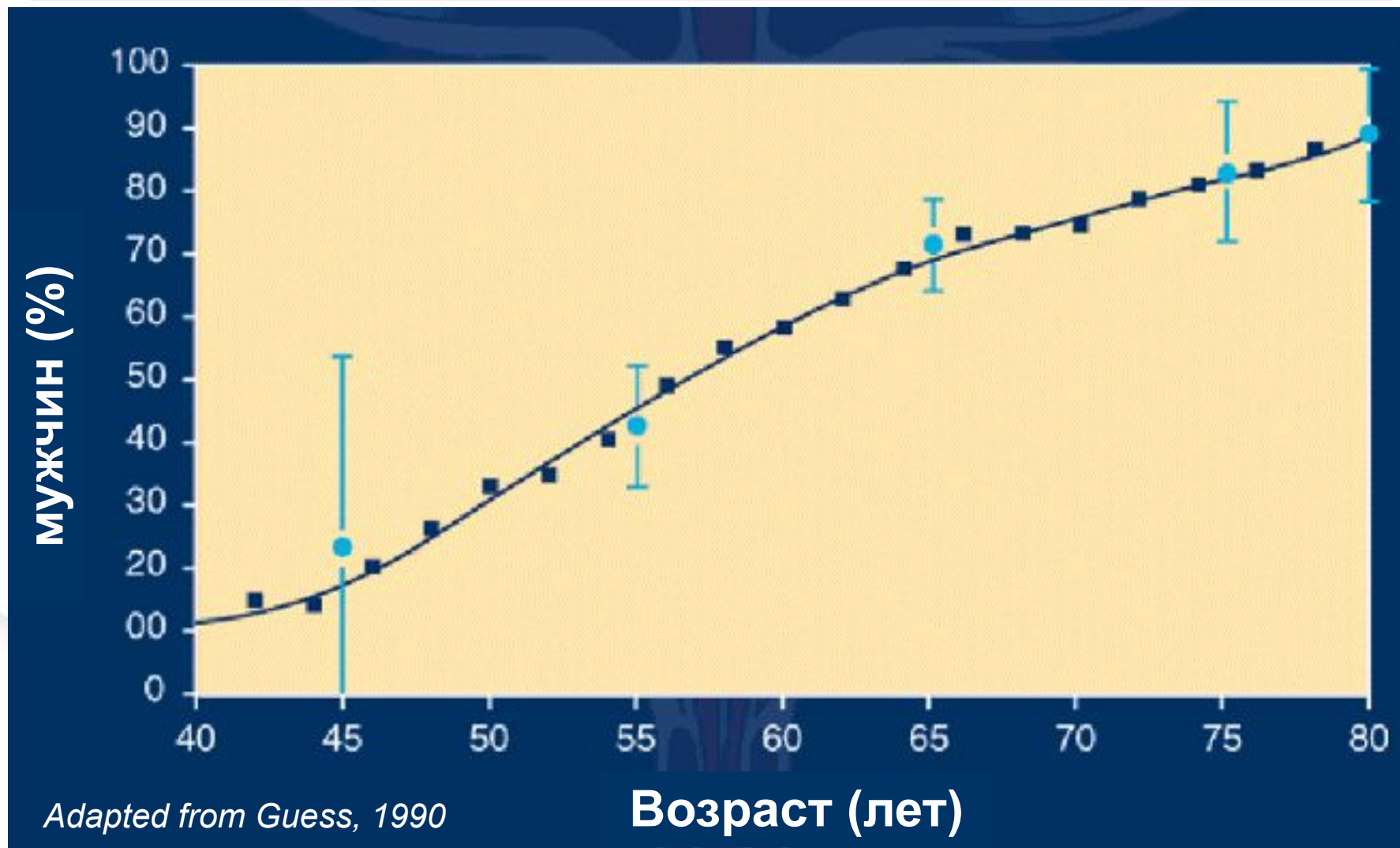
Адаптация детрузора

- Уменьшение плотности холинорецепторов
- Переход от β к α -адренергическому типу плотности
- Гипертрофия детрузора
- Фиброз детрузора

**Гиперактивность
детрузора**

**Симптомы наполнения
(раздражения)**

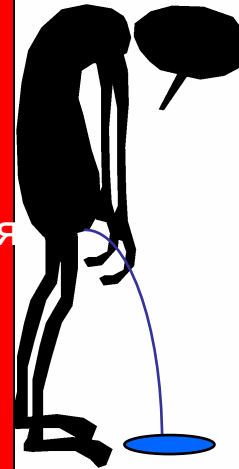
Эпидемиология



Клиника ДГПЖ

Симптомы опорожнения

- ❑ затрудненное начало
- ❑ натуживание
- ❑ вялая струя мочи
- ❑ прерывистая струя
- ❑ капание в конце мочеиспускания
- ❑ ощущение неполного опорожнения



Симптомы наполнения

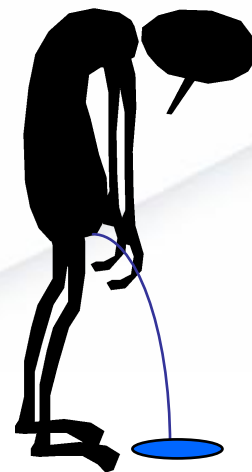
- ❑ поллакиурия
- ❑ ночная поллакиурия (ноктурия)
- ❑ императивные позывы
- ❑ недержание мочи

Нет корреляции с размерами простаты!

Клиника ДГПЖ

Симптомы наполнения:

- поллакиурия (≥ 8 раз в сутки)
- ночная поллакиурия (ноктурия – ≥ 2 раз за ночь)
- недержание мочи
- императивные позы



Клиника ДГПЖ

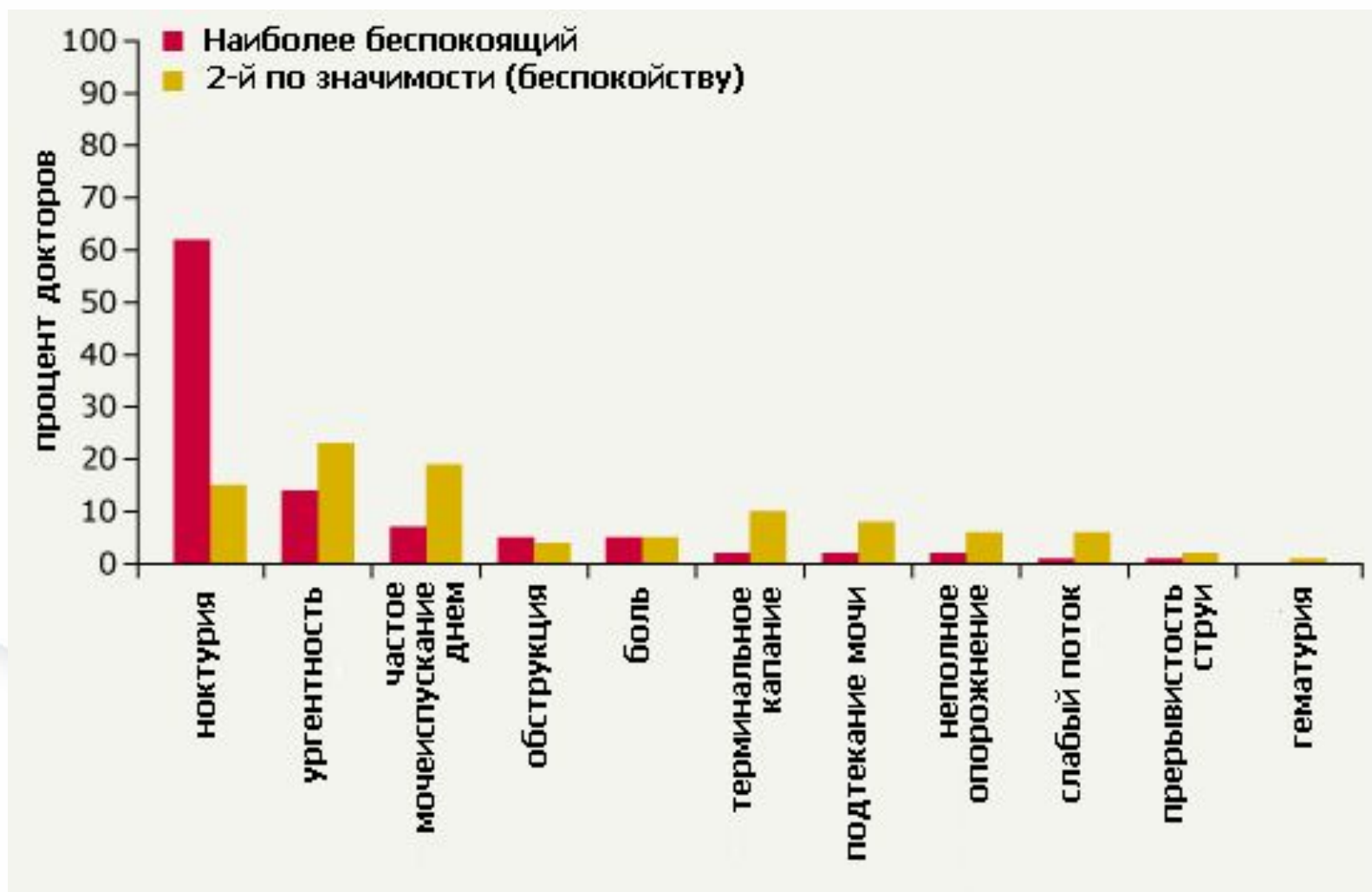
Императивный позыв или ургентность

жалоба на внезапный,
непреодолимый, трудно
сдерживаемый позыв к
мочеиспусканию



Ноктурия

наиболее беспокоящий симптом при ДГПЖ



An Asian multinational prospective observational registry of patients with benign prostatic hyperplasia, with a focus on comorbidities, lower urinary tract symptoms and sexual function

Man-Kay Li¹, Lester Garcia², Nelson Patron³, Lei Chang Moh⁴, Murali Sundram⁵, Somboon Leungwattanakij⁶, Choosak Pripatnanont⁷, Christopher Cheng⁸, Man Chi-Wai⁹ and Ngai Loi-Cheong¹⁰

¹Gleneagles Medical Center, Singapore; ²East Avenue Medical Center, and ³Jose Reyes Memorial Medical Center, Philippines; ⁴Normah Medical Center, Malaysia; ⁵Kuala Lumpur General Hospital, Malaysia; ⁶Ramathibodi Hospital, Bangkok, and ⁷Prince of Songkla University, Thailand; ⁸Singapore General Hospital, Singapore; ⁹Tuen Mun Hospital, and ¹⁰Caritas Medical Center, Hong Kong

Жалобы пациентов:

□ Ноктурия 64%

□ Слабая струя мочи 56%

□ Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря 53%

Естественное течение ДГПЖ

ДГПЖ – медленно прогрессирующее заболевание

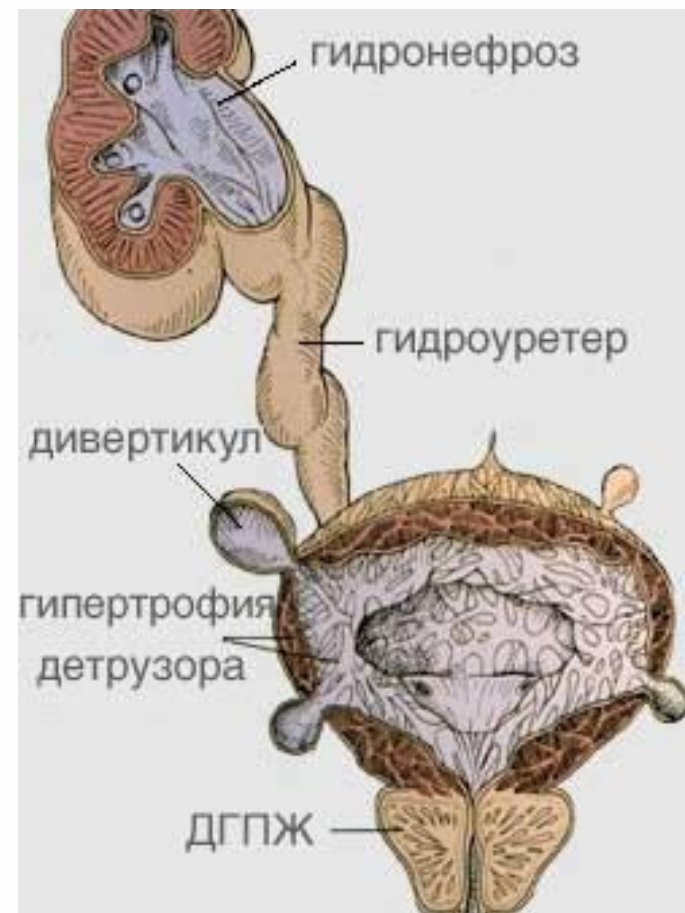
Однако:

- ✓ Прогрессирование происходит не у всех больных (встречаются случаи стабильного течения и улучшения без лечения)
- ✓ Прогрессирование происходит в разной степени у разных пациентов

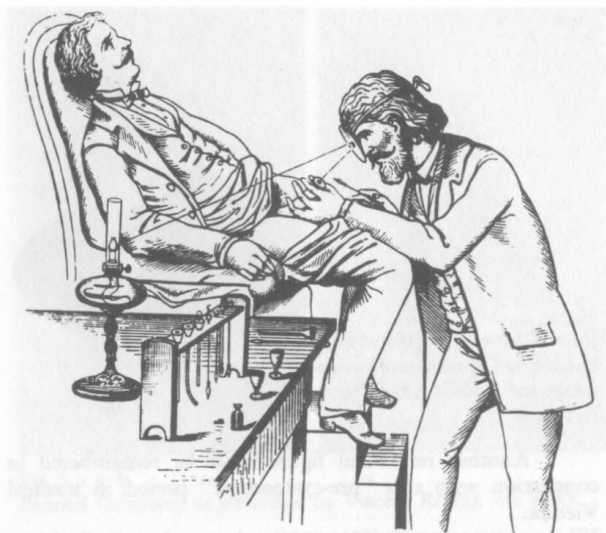
ДГПЖ не представляет опасности для жизни, но клинические проявления заметно снижают качество жизни пациентов!!!

Осложнения ДГПЖ

- ✓ Острая задержка мочи
- ✓ Хроническая задержка мочи
- ✓ Инфекция мочевых путей
- ✓ Дивертикулы мочевого пузыря
- ✓ Гематурия
- ✓ Камни мочевого пузыря
- ✓ Пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- ✓ Гидронефроз
- ✓ Хроническая почечная недостаточность



Диагностика ДГПЖ



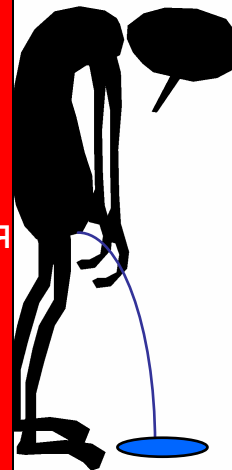
На основании каких признаков устанавливается диагноз ДГПЖ?

- Наличие симптомов нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП)
- Увеличение простаты
- Инфравезикальная обструкция

Клиника ДГПЖ

Симптомы опорожнения

- ❑ затрудненное начало
- ❑ натуживание
- ❑ вялая струя мочи
- ❑ прерывистая струя
- ❑ капание в конце мочеиспускания
- ❑ ощущение неполного опорожнения



Симптомы наполнения

- ❑ поллакиурия
- ❑ ночная поллакиурия (ноктурия)
- ❑ императивные позывы
- ❑ недержание мочи

СНМП

International Prostate Index Score (I-PSS)

КАРТА ОЦЕНКИ ЖАЛОБ БОЛЬНОГО (I-PSS)

Пожалуйста, ответьте на каждый вопрос, поставив галочку в соответствующей ячейке.
Пожалуйста, не заполняйте затененные строки, так как они будут заполнены вашим врачом.

	ни разу	примерно 1 раз из 5	примерно 1 раз из 3	примерно 1 раз из 2	примерно 2 раза из 3	почти всегда
1. В течение последнего месяца, как часто у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. В течение последнего месяца, как часто Вам приходилось мочиться менее чем через 2 часа после последнего мочеиспускания?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. В течение последнего месяца, как часто Вы отмечали неоднократное непроизвольное прерывание струи мочи во время мочеиспускания?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. В течение последнего месяца, как часто Вам было трудно удержаться от немедленного мочеиспускания при появлении позыва на мочеиспускание?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. В течение последнего месяца, как часто Вы отмечали слабую струю мочи во время мочеиспускания?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. В течение последнего месяца, как часто Вам приходилось напрягаться или прилагать значительное усилие, чтобы начать мочиться?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. В течение последнего месяца, обычно сколько раз за ночь Вам приходилось просыпаться, чтобы мочиться?	ни разу <input type="checkbox"/> 0	1 раз <input type="checkbox"/> 1	2 раза <input type="checkbox"/> 2	3 раза <input type="checkbox"/> 3	4 раза <input type="checkbox"/> 4	5 раз или чаще <input type="checkbox"/> 5

Total I-PSS =

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВСЕДВИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

	очень доволен	доволен	в основном удовлетворён	между удовлетворённостью и неудовлетворённостью	в основном не удовлетворён	не доволен	не переношимо
1. Как бы вы отнеслись к тому, что вам до конца жизни придётся мочиться так, как Вы мочитесь в настоящее время?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Quality of Life Index =

СНМП - IPSS

- ✓ 0-7 слабо выраженная симптоматика
- ✓ 8-19 умеренно выраженная симптоматика
- ✓ 20-35 выраженная симптоматика

Корреляция между данными I-PSS и обследования пациентов с ДГПЖ

СНМП

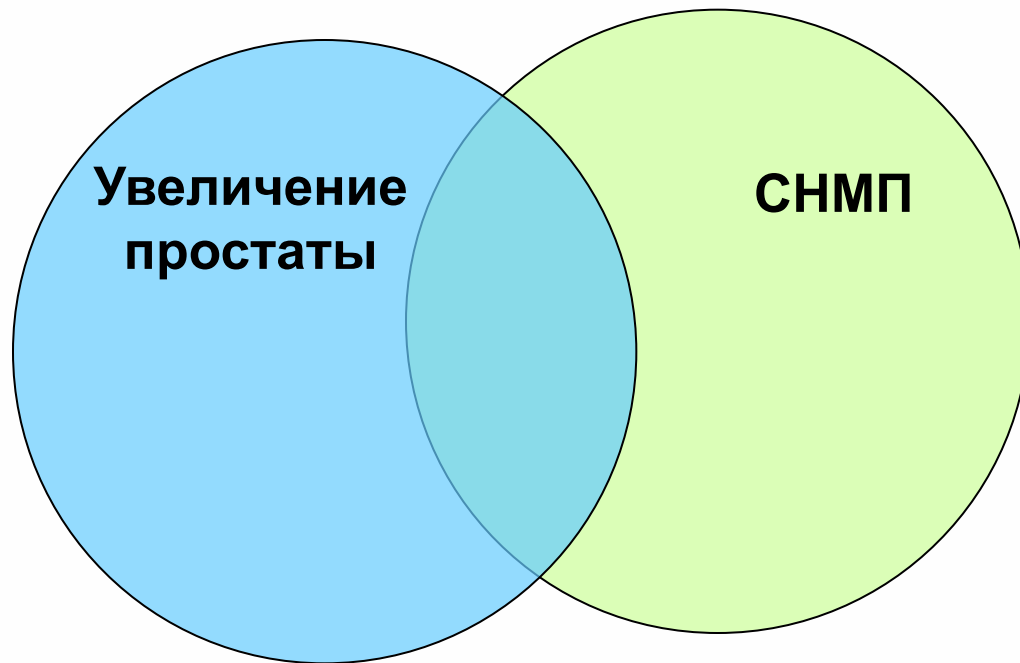
Симптомы обструкции:

- ✓ стриктура уретры
- ✓ склероз шейки мочевого пузыря
- ✓ склероз предстательной железы
- ✓ снижение сократительной способности детрузора (первичное или вторичное)
- ✓ рак предстательной железы

Симптомы раздражения:

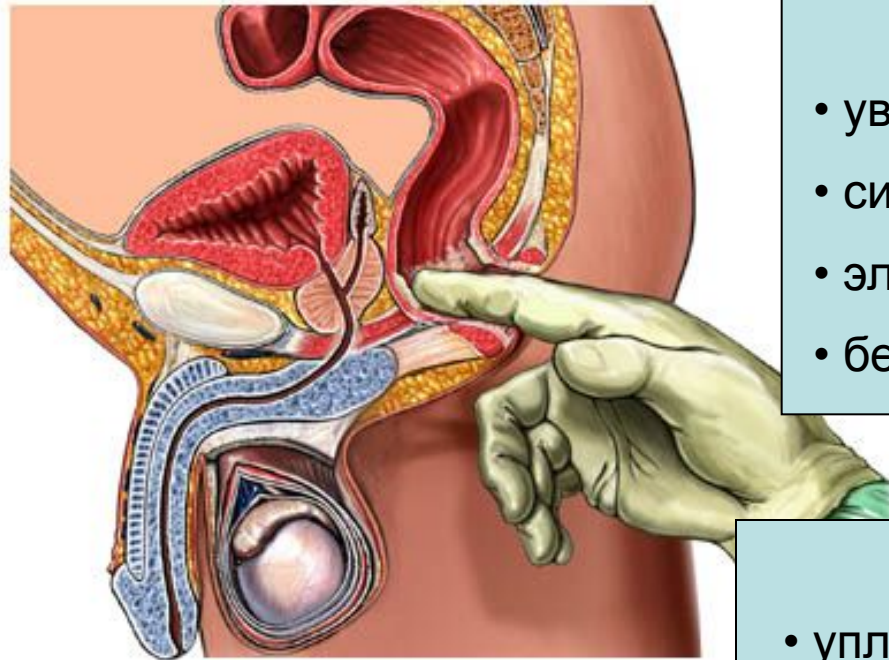
- ✓ инфекция мочевого тракта
- ✓ простатит
- ✓ гиперактивный мочевой пузырь
- ✓ рак мочевого пузыря
- ✓ инородное тело мочевого пузыря
- ✓ лучевое поражение НМП

**СНМП
не являются
характерными
исключительно
для ДГПЖ**



Увеличение предстательной железы

- ▷ размер
- ▷ консистенция
- ▷ форма
- ▷ срединная бороздка
- ▷ болезненность
- ▷ подвижность слизистой



ДГПЖ

- увеличенная
- симметричная
- эластическая
- безболезненная

Рак простаты

- уплотненная
- неровная, бугристая
- несимметричная
- неподвижность слизистой

Острый простатит

- отечная
- резко болезненная

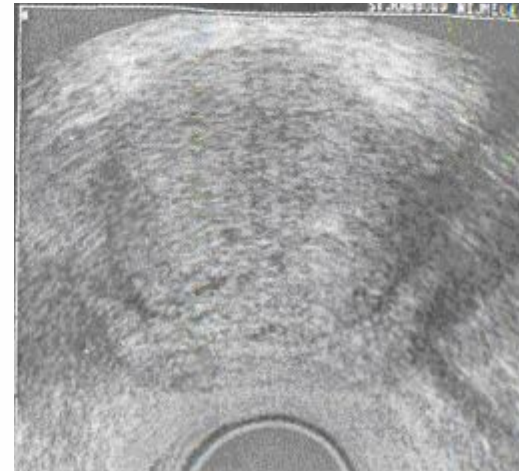
Увеличение предстательной железы

Методы визуализации

- УЗИ

- трансабдоминальное

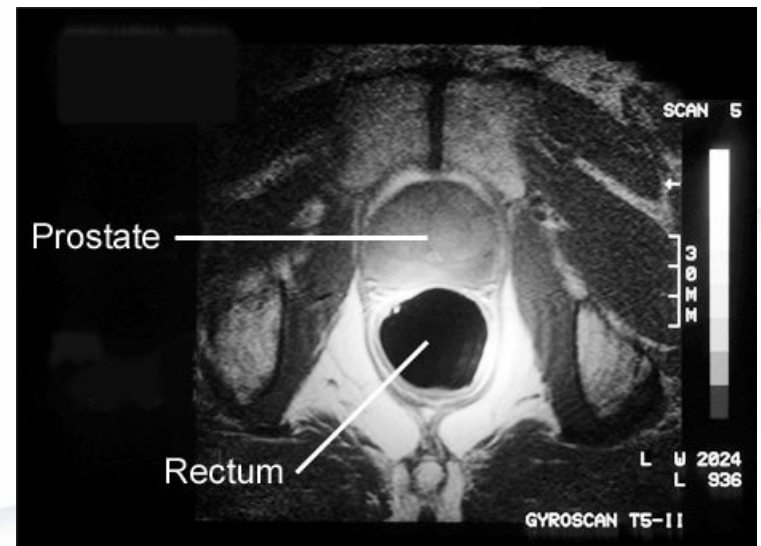
- трансректальное – ТРУЗИ



Увеличение предстательной железы

Методы визуализации

- Уретроцистоскопия
- Рентгенологическое обследование
- КТ
- МРТ



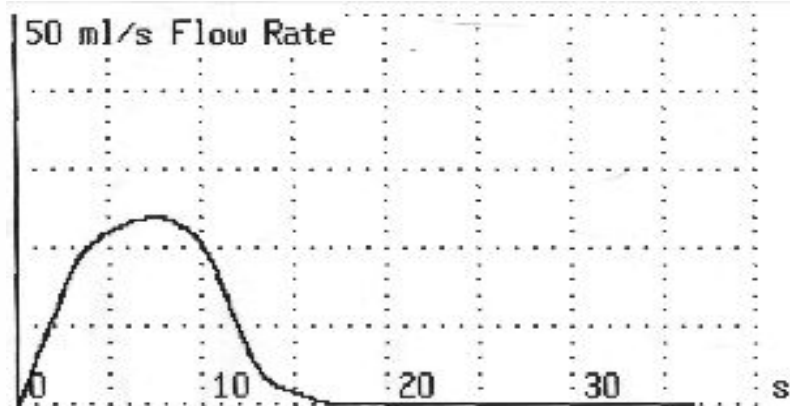


Инфравезикальная обструкция

УРОФЛОУМЕТРИЯ



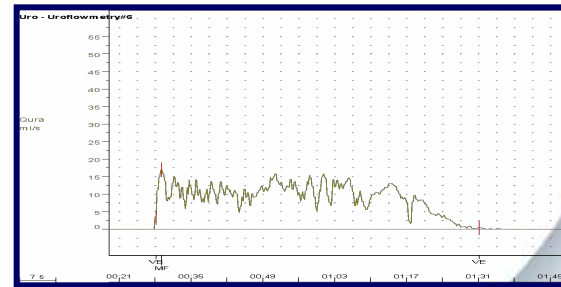
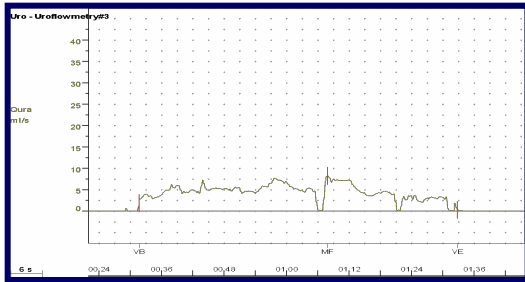
Урофлоуметрический график в норме



Results of UROFLOWMETRY

Voiding Time	T100	16	s
Flow Time	TQ	16	s
Time to max Flow	TQmax	7	s
Max Flow Rate	Qmax	24.1	ml/s
Average Flow Rate	Qave	13.9	ml/s
Voided Volume	Vcomp	226	ml

Урофлоуметрия

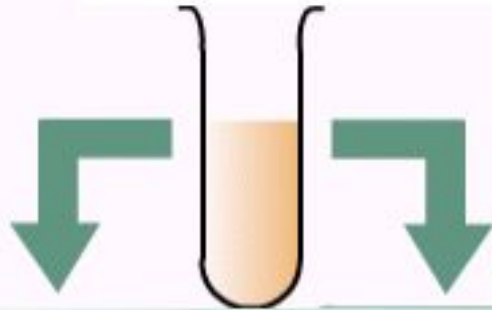


Урофлоуметрия

- ✓ $Q_{max} < 10$ мл/сек 90% наличие обструкции
- ✓ Q_{max} 10-15 мл/сек 65% наличие обструкции
- ✓ $Q_{max} > 15$ мл/сек 30% наличие обструкции

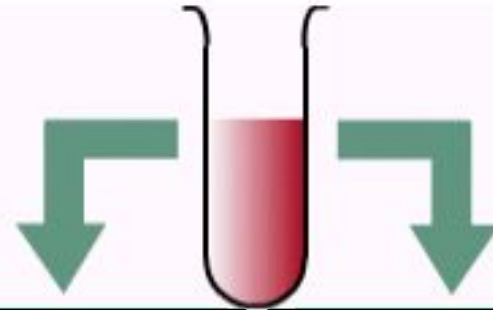
Лабораторные исследования

Анализ Мочи



- инфекция мочевого тракта
- гематурия

Анализ Крови



уровень мочевины и креатинина

возможное поражение почек

ПСА

вероятность рака предстательной железы

Простатоспецифический антиген

Возрастные нормы уровня ПСА

Возраст (годы)	Норма уровня ПСА (нг/мл)
----------------	--------------------------

40 – 49	0 – 2.5
---------	---------

50 – 59	0 – 3.5
---------	---------

60 – 69	0 – 4.5
---------	---------

70 – 79	0 – 6.5
---------	---------

Уровень ПСА	Характеристика
-------------	----------------

>10 нг/мл	в 60 % случаев – рак простаты в 3 % - ДГП
-----------	--

4-10 нг/мл	в 25-30 % случаев – рак простаты в 25 % - ДГП
------------	--

<4 нг/мл	норма уровня ПСА; ДГП может присутствовать, но рак простаты мало вероятен
----------	---

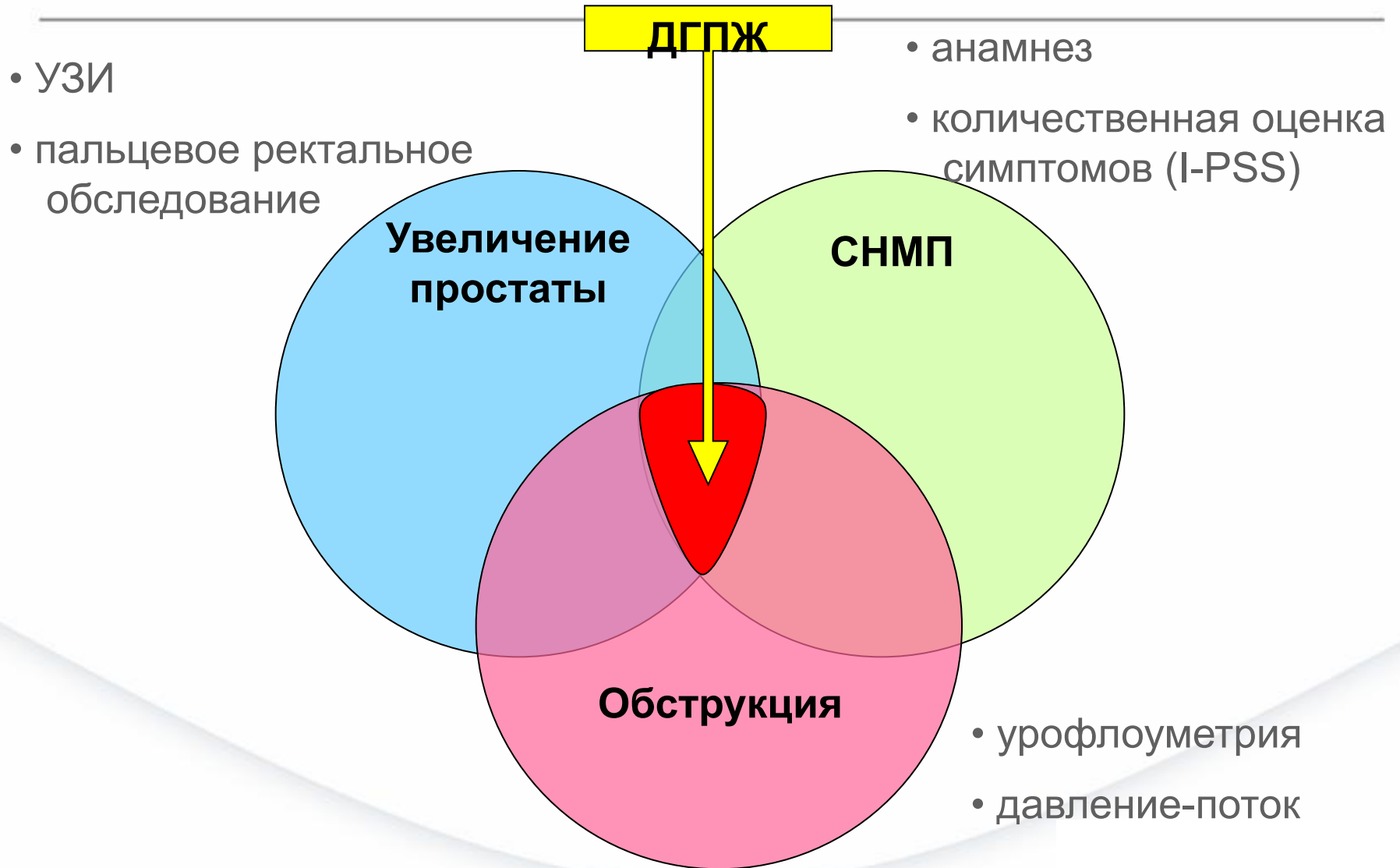
Повышение уровня ПСА > 20 % в год	срочно необходима биопсия
-----------------------------------	---------------------------

4-10 нг/мл – «серая зона» - вероятны и рак и ДГПЖ



4 нг/мл ⇒ биопсия предстательной железы

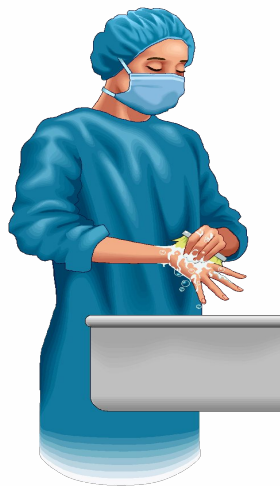
Модель Хальда



Лечение ДГПЖ



Ведение пациентов с ДГПЖ



**динамическое
наблюдение**

**оперативные
вмешательства**

**консервативное
лечение**



Динамическое наблюдение

- Идеальный пациент для динамического наблюдения – не имеющий каких-либо осложнений при первичном обследовании и имеющий минимальные жалобы (I-PSS = 0-7)

Пациенты на «выжидательной тактике» – от 8.3% в Испании до 47,4% в Великобритании

Оперативное лечение

В большинстве случаев –
полное или частичное удаление
гиперплазированной ткани



- Абсолютные показания к оперативному вмешательству:
- Наиболее частая причина проведения операций на практике:

осложнения ДГПЖ

выраженная симптоматика

Чреспузырная аденомэктомия

- полное удаление аденоматозных узлов
- максимальная эффективность
- возможность выполнения при любых размерах простаты

- самый высокий риск осложнений
(кровотечение, воспалительные осложнения, нагноение послеоперационной раны, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция тромбоземболия)
- длительная госпитализация

Эндоскопические операции

- меньшая травматичность
- меньше осложнений
- более быстрая реабилитация

- размер железы $> 40-100 \text{ см}^3$
- специфические осложнения («ТУР»-синдром)
- есть технические ограничения
- не всегда есть материал для гистологического исследования
- высокая себестоимость

ТЕРМОАБЛАЦИЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ

> 70°

*(радиочастотная трансуретральная
термодеструкция;
трансректальная фокусированная
ультразвуковая термоабляция)*

45-70°

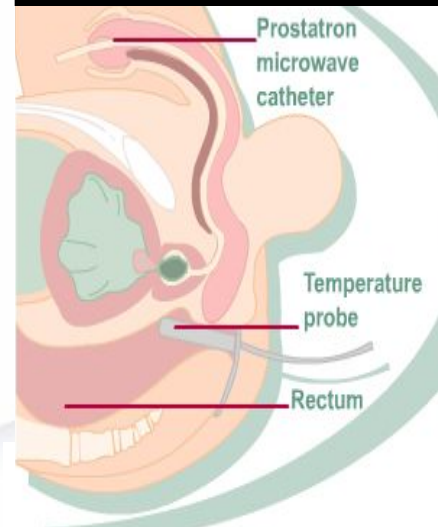
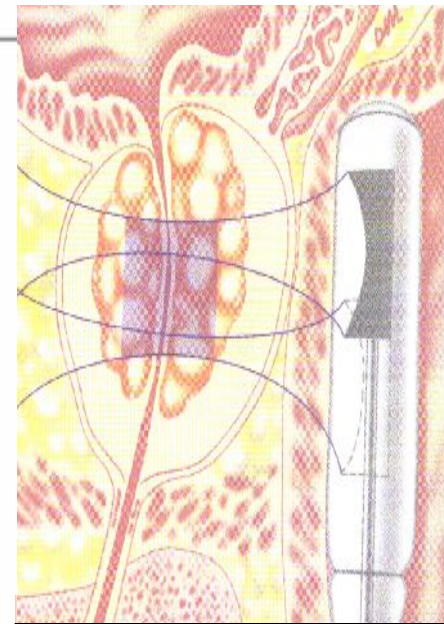
ТЕРМОТЕРАПИЯ

*(микроволновая и радиочастотная
трансуретральная термотерапия)*

40-45°

ГИПЕРТЕРМИЯ

*(трансректальная микроволновая
гипертермия)*



Термальные методы

- большинство не требует общего наркоза
- малое количество жизнеопасных осложнений
- возможность использования у соматически ослабленных больных

- меньшая радикальность лечения и эффективность
- позднее наступление дизобструкции (катетеризация)
- значительная дизурия в послеоперационном периоде
- отсутствие материала для гистологического исследования
- высокая себестоимость
- технические противопоказания (металл. протезы)

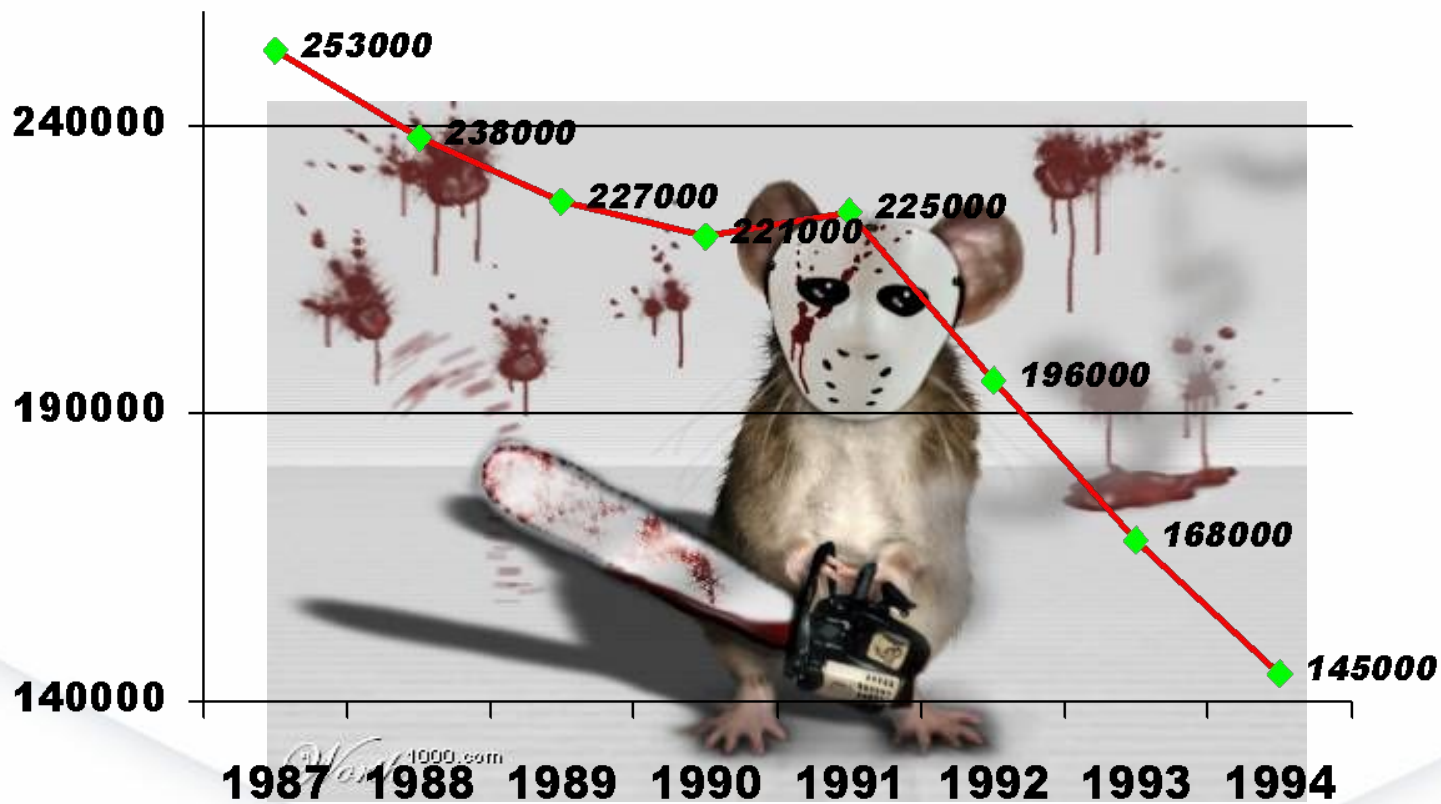
ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

- ✓ **Выбор метода лечения зависит не только от клинической ситуации но и от:**
 - **навыков и предпочтений уролога**
 - **технической оснащённости клиники**
- ✓ **Как и в отношении других методов лечения, решение об оперативном лечении должно быть принято на основании собственных представлений пациента о соотношении **эффективность/риск****

2003)

Руководство по лечению ДГПЖ (США,

Частота оперативных вмешательств при ДГПЖ



Лечение ДГПЖ

Медикаментозное лечение

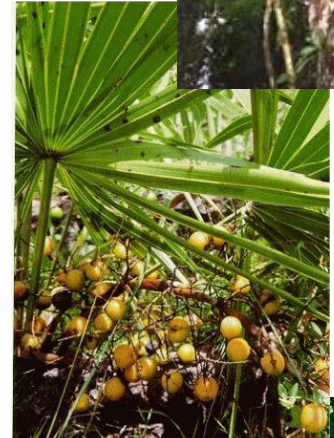


Группы препаратов для лечения ДГПЖ

- ✓ Растительные препараты (фитотерапия)
- ✓ Ингибиторы 5 α -редуктазы
- ✓ α -блокаторы
- ✓ *Ингибиторы 5-ФДЭ*
- ✓ *Полиеновые антибиотики*
- ✓ *Гормональные препараты*
- ✓ *Цитостатики*
- ✓ *Тканевые препараты*

Фитотерапия

- ✓ Африканская слива - кора (*Pycnum africanum*)
- ✓ Вееролистная (американская, карликовая) пальма – плоды (*Serenoa Repens*, Saw Palmetto)
- ✓ Тыква – *семена*
- ✓ Экстракты других растений (зверобоя, солодки, золотарника, эхинацеи, корня крапивы, лопуха, мха, тополя, осоки)
- ✓ Смеси экстрактов



Компоненты

Торговое название

Вееролистная (американская карликовая) пальма (<i>Serenoa Repens</i> =Saw Palmetto) - плоды	Пермиксон(ПьерФабр) Простамол уНО (Берлин Хеми) Простаплант (Доктор Вилльмар Швабе)
Африканская слива (<i>Pycnum africanum</i>) - кора	Таденан (Бофур-ипсен) Трианол (Лек)
Тыква (<i>Cucurbita pepo</i>) - семена	Пепонен (Тева), Тыквеол (Европа-Биофарм)
Смесь растительных экстрактов, КI, Fe	Гентос (Битнер ричард)
Экстракт корня крапивы + бета-ситостерол	Уртикон
Смесь растительных экстрактов (зверобоя, солодки, золотарника, эхинацеи)	ПростаНорм (Фармстандарт)
Смесь растительных экстрактов	Спеман (Himalaya Drug)
Смесь растительных экстрактов (<i>Serenoa Repens</i> , <i>Pycnum africanum</i> , лопух, мох, тополь, осока, тыква, вит. Е, глутамин, аланин, цинк, медь)	Простата форте (Мен'с формула) (PharmaMed Naturals)

Фитотерапия

□ *Безопасность*

- «Естественные» лекарства – без «синтетики»
- Низкий уровень побочных эффектов (особенно – в отношении сердечно-сосудистой и репродуктивной систем)
- Нет влияния на уровень ПСА
- Практически отсутствие лекарственных взаимодействий

- Популярность среди пациентов
- Возможность приобретения без рецепта
 - Широкая реклама в СМИ

Фитотерапия

- Отсутствие четкого механизма действия*
- Невозможность определения фармакокинетики препарата*
- Более медленное наступление эффекта, нежели у α -блокаторов*
- Отсутствие непосредственного влияния на симптомы раздражения, вызванные активацией симпатки*
- Малое число исследований по критериям GCP адекватной продолжительности*
- Ряд препаратов, содержащих одинаковые вещества, оказывает разное действие*

Ингибиторы 5 α - редуктазы

✓ Проскар (финастерид (Merck Sharp&Dohme B.V.)) (*Альфафинал; Веро-финастерид; Пенестер; Простерид; Финаст; Финастерид-Веро*)

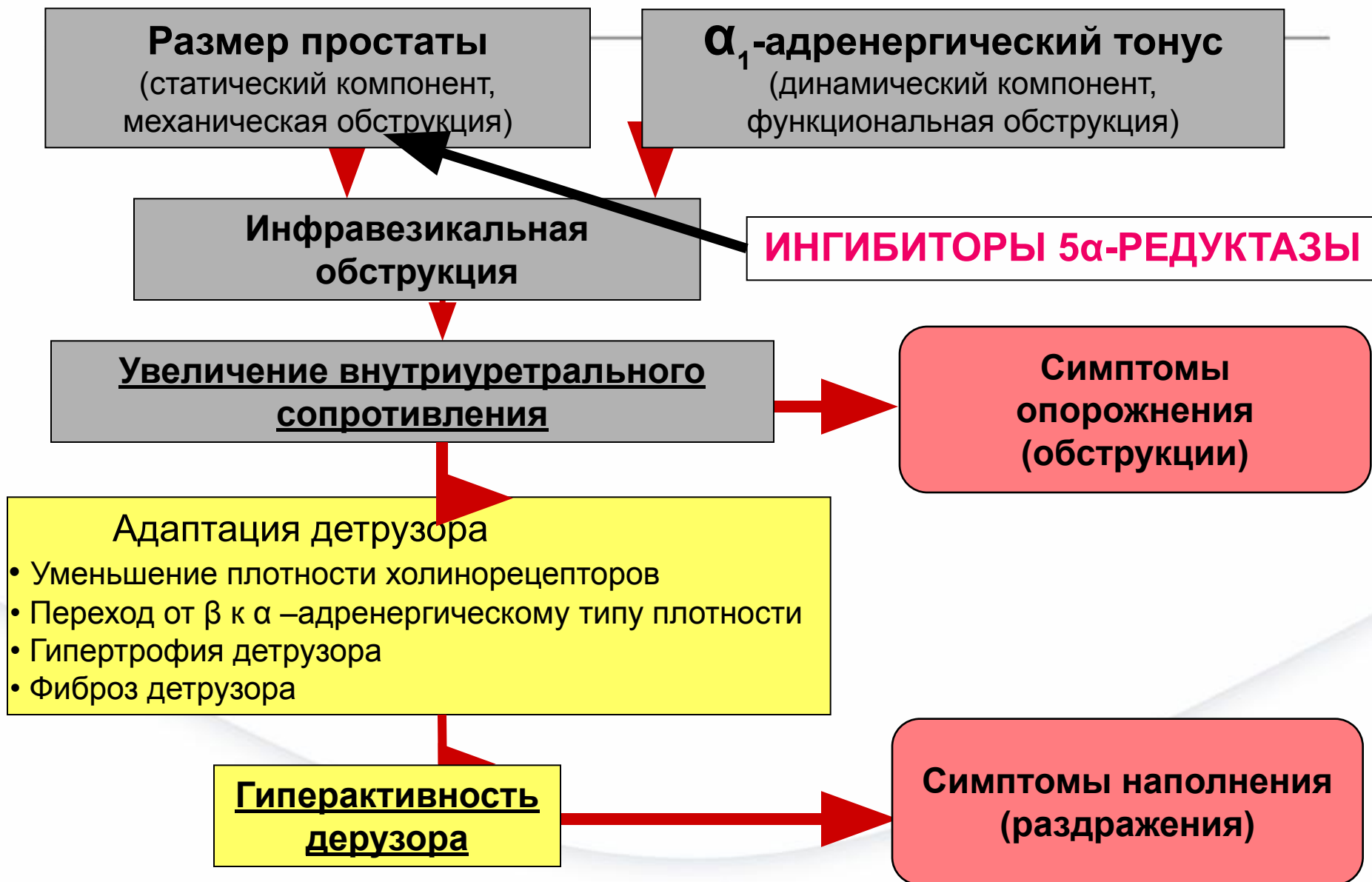
✓ Аводарт (дутостерид GlaxoSmithkline))

Ингибиторы 5 α - редуктазы



Влияют преимущественно на эпителиальную ткань

Ингибиторы 5 α - редуктазы



Финастерид

- Рекомендован международными руководствами по лечению ДГП для пациентов со слабо и умеренно выраженными симптомами
- Эффективен (при правильном подборе пациентов): увеличение Q_{\max} на 13-18% и снижение по I-PSS на 14-26%
- *Патогенетическое лечение* (антиандрогенное действие) - уменьшение размера простаты на 18-20%

Финастерид

- Подавляет развитие гематурии на фоне ДГПЖ (возможно, за счет действия на фактор роста сосудистого эпителия)
- Длительно сохраняет эффективность (исследования длительностью до 6 лет)
- Влияние на прогрессирование заболевания - снижение частоты развития ОЗМ и оперативных вмешательств при длительном приеме
- Удобство приема – 1 раз в сутки и нет необходимости титрования дозы
- Отсутствие лекарственных взаимодействий

Финастерид

- ▣ Медленное начало действия (3-6 мес)*
- ▣ Воздействие только на статический компонент обструкции – размер простаты*
- ▣ Действие непосредственно только на симптомы обструкции*
- ▣ Эффективность несколько ниже, чем у альфа-блокаторов*

Финастерид

- ▣ *Снижение уровня PSA ~ на 50%*
- ▣ *Хороший эффект только при размере простаты > 40 г*
- ▣ *Побочные эффекты:*
 - ✓ *действие на сексуальную функцию:
↓ либидо [2-10%], ↓ объема эякулята [0-8%], эректильная дисфункция [3-16%]*
 - ✓ *гинекомастия*

Альфа-адреноблокаторы

неселективн

α -1

α -2

ые
фенксибензамин
тропафен
фентоламин

селективн

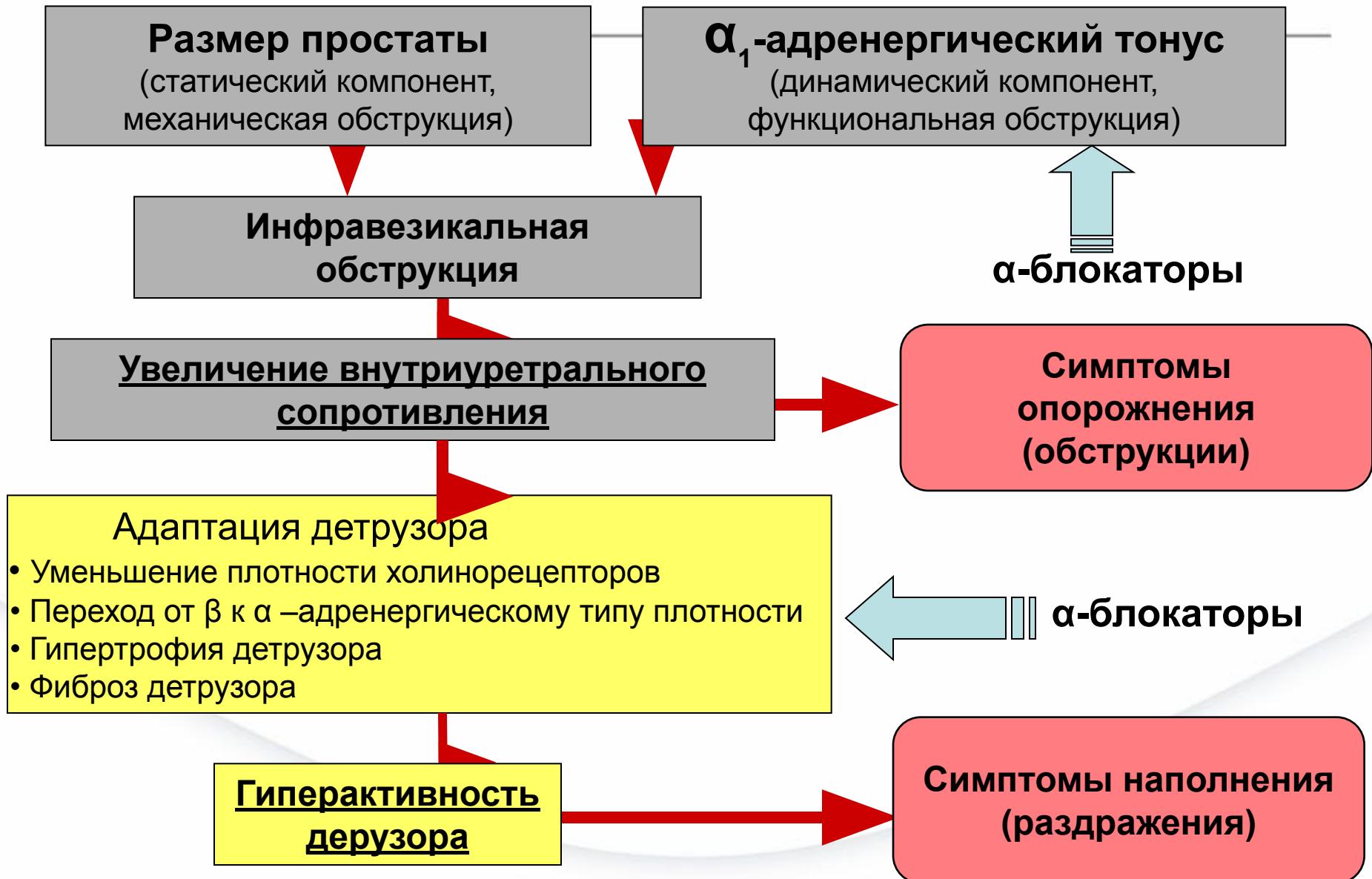
α -1

ые
альфузозин
теразозин
доксазозин

α -1A,D

тамсулозин

Альфа-адреноблокаторы



Альфа-адреноблокаторы

- **Быстрое начало действия. Это позволяет использовать препараты в следующих случаях:**
 - ✓ при оперативных вмешательствах, как по поводу ДГПЖ, так и по поводу других заболеваний для профилактики и лечения задержки мочи
 - ✓ для быстрого устранения симптоматики после ряда инвазивных вмешательств
- **Действие направлено непосредственно как на симптомы обструкции, так и раздражения**
- **Воздействуют на простату, уретру и непосредственно на детрузор**

Альфа-адреноблокаторы

- Наиболее эффективные средства для лечения ДГПЖ (*Руководство по лечению ДГПЖ Американской Урологической Ассоциации [AUA, 2003]*)
- Эффективны при любых размерах простаты
- Отсутствие влияния на уровень ПСА

Альфа-адреноблокаторы

Возможность использования по широким показаниям
в урологии

- ✓ оперативных вмешательствах на предстательной железе
- ✓ нарушениях мочеиспускания после лучевого лечения рака предстательной железы
- ✓ хроническом простатите
- ✓ нарушениях мочеиспускания неврологического характера (рассеянный склероз, повреждения спинного мозга)
- ✓ острой задержке мочеиспускания (профилактика и лечение)
- ✓ нарушениях мочеиспускания у женщин
- ✓ камнях нижней трети мочеточника

СНМП

Альфа-адреноблокаторы

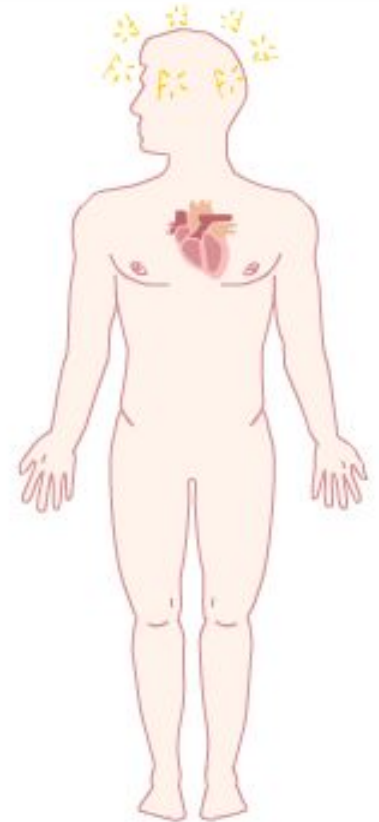
- *Распространенное мнение о воздействии лишь на симптомы, а не на саму болезнь (симптоматическое лечение)*
- *Побочные эффекты в целом для группы α -блокаторов присущи в большей степени, нежели для растительных препаратов и ингибиторов 5 α -редуктазы*
- *Лекарственное взаимодействие с рядом широко используемых средств (в частности – с гипотензивными)*
- *Для ряда препаратов необходимо титрование дозы (теразозин, доксазозин, в меньшей степени – альфузозин - ретард)*

Альфа-адреноблокаторы

Побочные эффекты:

- ✓ ортостатическая гипотензия
- ✓ головокружение
- ✓ головная боль
- ✓ утомляемость
- ✓ астения
- ✓ тахикардия
- ✓ сердцебиение
- ✓ обмороки
- ✓ ринит

● ретроградная эякуляция

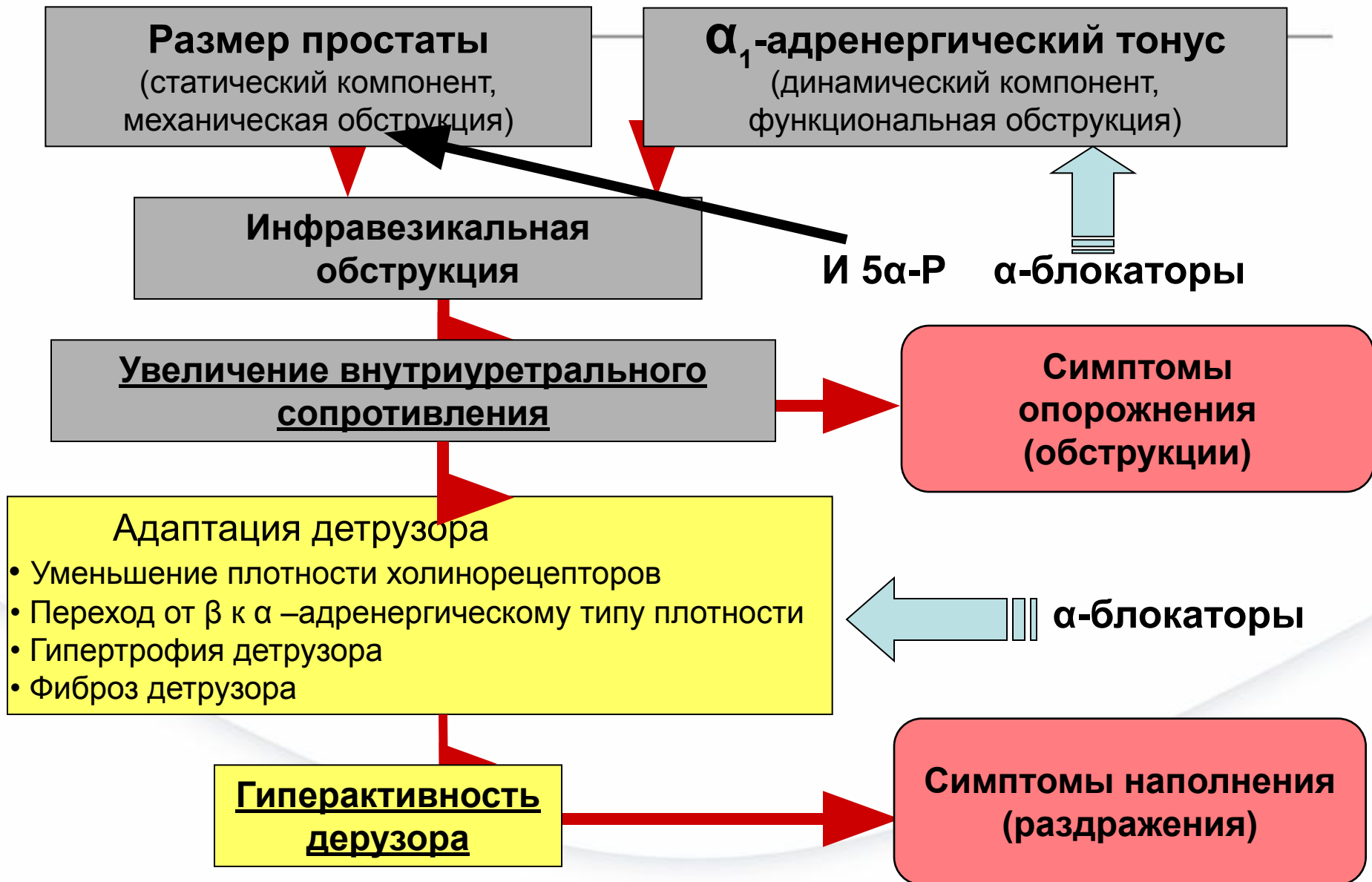


Альфа-адреноблокаторы

сходство и различия

- ✓ Эффективность всех α -блокаторов при ДГПЖ примерно одинакова при использовании в адекватных дозировках ($\uparrow Q_{\max}$ – 20-30%; $\downarrow I-PSS$ – 30-50%)
- ✓ *Разница в эффективности может проявляться в отношении скорости наступления эффекта: не требующие титрования препараты действуют быстрее*
- ✓ **Различия заключаются в безопасности и удобстве (для врача и пациента)**

Комбинированная терапия



Комбинированная терапия α -блокатор и ингибитор 5 α -редуктазы

77

- ✓ надо учитывать возрастающее число побочных эффектов
- ✓ существенно увеличивается цена лечения
- ✓ не все исследования подтверждают большую эффективность комбинированной терапии
- ✓ преимущества комбинированной терапии проявляются только через 2.5 года