

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гориловский Л.М.

Доброкачественная **гиперплазия предстательной железы** (ДГП) является самым распространенным урологическим заболеванием мужчин пожилого и старческого возраста. Однако в своем развитии это заболевание претерпевает ряд превращений и этапов, каждый из которых требует специального **лечения**. Одного лишь установления диагноза ДГП недостаточно для того, чтобы предложить больному какое-либо стандартное **лечение**.

Разнообразные диагностические методы позволяют установить этап развития ДГП, оценить состояние больного по системе IPSS и в соответствии с рекомендациями 3-го Международного совещания по **лечению** ДГП (Монте-Карло, Монако, 1995) предложить адекватную терапию. Для этой цели имеется большой выбор оперативных, консервативных и медикаментозных средств. Основное внимание уролога должно быть обращено на правильное использование предложенных методов **лечения** с учетом клинического состояния пациента и функции его основных органов и систем.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common urological disease in aging men. However, as the disease progresses, it undergoes a number of transformations and stages, each requires special treatment. The mere establishment of the diagnosis of BPH is inadequate to prescribe any routine treatment to the patient. A great variety of diagnostic means enables one to determine the stage of BPH by the IPSS and to offer adequate therapy in accordance with the recommendations proposed by the Third International Meeting on BPH Treatment (Monte Carlo, Monaco, 1995). For this purpose there is a wide range of surgical, conservative, and medical treatments. A urologist must pay a special attention to the correct use of the proposed treatments by taking into account the clinical status of a patient and the function of his/her vital organs and systems.

Проф. Л.М. Гориловский

Урологическое отделение (зав. - проф. Л.М. Гориловский) ГКБ №60, кафедра геронтологии и гериатрии (зав. - проф. Л.Б. Лазебник) Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Professor L.M. Gorilovsky

Head, Urological Unit, City Clinical Hospital No. 60, Moscow; Department of Gerontology and Geriatrics, Russian Moscow Academy of Postgraduate Training

Введение

Доброкачественная **гиперплазия предстательной железы** (ДГП) - самое частое урологическое заболевание в пожилом и старческом возрасте.

До 40 лет почти у 20% мужчин при микроскопическом исследовании обнаруживаются изменения в **предстательной железе**. После 40 лет этот показатель достигает 40%, а к 80 годам - 70%, хотя клинически ДГП может себя не проявлять [1].

Данные ВОЗ о заболеваемости ДГП пока достоверно не определены, тем не менее сделанные оценки позволяют предположить, что у 85% мужчин со временем разовьется ДГП, а у 95% она будет обнаружена на аутопсии.

В индустриальных странах Европы смертность от ДГП составляет 30 на 100 000 населения.

Единственными факторами риска возникновения ДГП являются старение и уровень андрогенов в крови. Роль остальных факторов в генезе ДГП, таких как половая активность, социальный и супружеский статус, употребление табака и алкоголя, групповая принадлежность крови, заболевания сердца, сахарный диабет и цирроз печени, пока не подтверждена.

- Современная **диагностика** ДГП включает:
- оценку клинической симптоматики
- пальцевое ректальное исследование
- ультразвуковое исследование
- функциональные методы исследования
- лабораторную **диагностику**
- рентгенологическое исследование
- эндоскопическое исследование
- морфологическую **диагностику**

Анатомия предстательной железы

В 1981 г. [2] была описана зональная анатомия **предстательной железы**, что имеет большое значение для понимания протекающих в ней процессов. В основном выделяют две большие зоны: центральную, которая занимает около 23% массы железы, и периферическую, составляющую примерно 75% ее массы. Около 2% массы ткани железы приходится на промежуточную зону, окружающую мочеиспускательный канал. Именно из нее развивается **доброкачественная гиперплазия**, которая оттесняет всю железистую ткань к периферии и создает из нее так называемую хирургическую капсулу железы. Железы каждой зоны неоднородны. Центральная зона состоит из крупных ацинусов - желез с папиллярным эпителием, окруженных плотной стромой. Эти ацинусы приблизительно в 3 - 4 раза больше по размерам, чем ацинусы периферической зоны.

Большие комплексы ацинусов разделены плотными фибромускулярными трабекулами. Периферическая зона окружает центральную сзади, сверху и сбоку. Ее железы небольшие и круглые и состоят из гладкого эпителия и свободной стромальной ткани. Эпителий отдельных ацинусов содержит обычно два или три слоя кубических или цилиндрических клеток, каждая из которых имеет темное базальное ядро. Промежуточная зона состоит из двух небольших парауретральных долек, расположенных на среднем уровне простаты. Гистологически они аналогичны железам периферической зоны, но многочисленнее и окружены более плотной стромальной тканью. Эти две доли находятся между везикосфинктерной системой, окружающей проксимальную уретру, и протоками центральной и периферической зон, которые открываются в дистальную уретру. Маленькие ходы и ацинусы промежуточной зоны пенетрируют препростатический сфинктер, а круглые волокна сфинктера пенетрируют строма промежуточной зоны.

Клиническая симптоматика. При ДГП отмечаются нарушения мочеиспускания: его учащение как днем, так и ночью, вялость струи мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, задержки мочеиспускания и прерывистость струи мочи. При переполненном мочевом пузыре может иметь место недержание мочи - так называемая парадоксальная ишурия. Под влиянием различных факторов (прием лекарственных препаратов, злоупотребление алкоголем, заболевания сердечно-сосудистой системы, колит и т.д) часто наступает острая задержка мочеиспускания.

Ректальное пальцевое исследование позволяет определить размеры предстательной железы, оценить ее консистенцию, которая должна быть гладкой, эластичной, безболезненность, сглаженность междолевой бороздки, четкость контуров железы и свободную окружающую клетчатку.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы является неинвазивным скрининг-методом [3], позволяющим определить размеры ДГП в миллиметрах, ее консистенцию, наличие камней в мочевом пузыре и предстательной железе, остаточную мочу в мочевом пузыре, состояние верхних мочевых путей, наличие дилатации мочеточников и лоханок.

УЗИ можно проводить как линейным датчиком, так и ректальным. Последний дает возможность получить информацию о структуре предстательной железы, ее однородности, наличии очагов фиброза, жидкостных образований, наличии средней доли и ее размерах и т.д. Это связано с тем, что парауретральные железы, локализующиеся в промежуточной зоне, в связи с высоким содержанием соединительнотканых и мышечных элементов имеют более гиперэхогенную структуру, чем остальные участки железы. Поэтому аденоматозные узлы, формирующиеся из парауретральных желез, также имеют более гомогенную по сравнению с другими периферическими зонами структуру. При увеличении промежуточной зоны простаты в результате ее **доброкачественной гиперплазии** отмечается сдавление периферической зоны и формирование

на границе между ними хорошо визуализированной хирургической капсулы. В ряде случаев необходимо сочетать линейную и ректальную эхографию для определения истинных размеров предстательной железы, особенно при ее ретротригональном росте. Измерение железы дает возможность по формулам определить ее массу и объем. В новых аппаратах ("Брюль и Кьер", Дания) имеется компьютер, который автоматически определяет объем ДГП, что очень важно для выработки тактики **лечения**. Сопоставление результатов УЗИ с данными, полученными при простатэктомии, показывает, что наиболее достоверную информацию получают при массе железы 45 - 75 г.

Функциональные методы исследования позволяют получить объективные данные и определить показания к рациональной терапии. Основным из них является урофлоуметрия. Возможность количественной оценки зависимости объемной скорости потока мочи от времени в процессе мочеиспускания без каких-либо воздействий на больного максимально приближает это исследование к естественным физиологическим условиям [4]. Выявляемые у больных с ДГП уменьшение максимальной и средней скорости потока мочи, увеличение времени мочеиспускания, снижение урофлоуметрического индекса позволяют диагностировать нарушение мочеиспускания и объективно, в количественном выражении, оценить их тяжесть. Однако эти изменения могут встречаться не только при ДГП, но и при других заболеваниях мочевого пузыря и предстательной железы. Максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с является показателем нарушенного мочеиспускания, вызванного ДГП.

Лабораторная диагностика включает в себя клинические анализы крови и мочи, определение содержания креатинина в сыворотке крови и мочевины в крови. В настоящее время большое значение придается определению уровня простатспецифического антигена (ПСА), которое используется в дифференциальной **диагностике** ДГП и рака предстательной железы. По своей природе ПСА - гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием простаты. Исследованиями [5] доказано, что секреция ПСА 1г ДГП составляет 0,36 нг/мл и в норме уровень ПСА не должен превышать 3-4 нг/мл. Уровень ПСА более 4 нг/мл является поводом для исключения рака предстательной железы.

Рентгенологическая диагностика заключается в экскреторной урографии с поздней цистографией, цистографии с кислородом, цистографии с контрастным веществом и двойным контрастированием по Кнайзе - Шоберу. Эти методы позволяют определить функцию почек, наличие или отсутствие нарушения оттока мочи из верхних мочевых путей, визуализировать ДГП, диагностировать камни в мочевом пузыре, дивертикулы мочевого пузыря, определить остаточную мочу и провести дифференциальную диагностику со склерозом шейки мочевого пузыря. Рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография также могут быть включены в комплекс обследования при ДГП, **особенно в неясных ситуациях**.

Эндоскопическое исследование [6] у больных с ДГП (цистоскопия) проводят с целью выявить **гиперплазированную предстательную железу**, источники кровотечения в случаях гематурии, определить камни мочевого пузыря, дивертикулы, наличие средней доли, а также выработать тактику лечения.

Морфологическое исследование предстательной железы посредством ее биопсии ректальным или промежностным путем в сомнительных случаях дает возможность установить окончательный диагноз ДГП.

Лечение

Единственным принятым во всем мире методом лечения, позволяющим избавить больного от ДГП, является оперативное вмешательство. Однако консервативная терапия, которую проводят в начальных стадиях болезни или при абсолютных противопоказаниях к операции, в последние годы применяется все шире. Для решения вопроса об оперативном лечении необходимо сочетание трех компонентов: гиперплазии предстательной железы, нарушения мочеиспускания и инфравезикальной обструкции. Оперативное лечение включает открытую простатэктомию, трансуретральную резекцию (ТУР), трансуретральное рассечение предстательной железы, вапоризацию, лазерную деструкцию, лазерную абляцию. Больных с ДГП необходимо систематически наблюдать и по мере нарастания симптомов обструкции, увеличения количества остаточной мочи и массы ДГП принимать решение в пользу того или иного вида лечения.

Оценка состояния больного с заболеванием простаты

Ф.И.О. _____ Дата рождения _____ Дата обследования _____
 Первичное обследование () Наблюдение в течение _____ Лечение проводилось ()
 в течение _____
 Лечение консервативное/оперативное () _____

Международная система суммарной оценки симптомов при заболеваниях простаты (IPSS)

	Не было	Одно мочеиспускание(1 раз) в сутки	Менее чем в половине мочеиспусканий	Примерно в половине мочеиспусканий	Более чем в половине мочеиспусканий	По 5 раз в сутки
Как часто у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
Как часто у Вас возникала потребность мочиться ранее чем через 2 ч после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
Как часто мочеиспускание было прерывистым?	0	1	2	3	4	5
Как часто Вы находили трудным временно воздержаться от мочеиспускания при возникновении позыва?	0	1	2	3	4	5
Как часто Вы ощущали слабый напор струи?	0	1	2	3	4	5
Как часто Вам приходилось прилагать усилия и натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
	Ни разу	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 раз
Сколько раз за ночь	0	1	2	3	4	5

(начиная со времени, когда Вы ложились спать и заканчивая временем подъема утром) Вам обычно приходилось вставать, чтобы помочиться?						
Суммарный бал IPSS						
Качество жизни в связи с имеющимися расстройствами мочеиспускания						
	Прекрасно	Хорошо	В общем удовлетворительно	Смешанное ощущение	В общем не удовлетворительно	Пл
Как бы Вы отнеслись к тому, что Вам придется жить с имеющимися- ся у Вас урологическими пробле- мами до конца жизни?	0	1	2	3	4	!
Индекс оценки качества жизни С						
*Все вопросы касаются состояния в последний месяц перед проведением оценки.						

Неоперативные методы лечения включают баллонную дилатацию [7], стентирование [8], которые не получили широкого распространения, а также трансуретральную и трансректальную термотерапию.

В 1993 г. Международный комитет по лечению ДГП предложил Международную систему суммарной оценки симптомов - IPSS ([см. таблицу](#)).

При сумме баллов до 8 не требуется никакого лечения. В пределах 9-18 баллов проводится консервативная и медикаментозная терапия. При сумме баллов свыше 18 имеются все показания к **оперативному лечению**.

Открытая простатэктомия может выполняться чреспузырным или позадилономным путем. Показанием для чреспузырной простатэктомии являются: нарушение мочеиспускания, число баллов IPSS более 18, максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с, масса ДГП более 40 г, остаточная моча более 150 мл, камни мочевого пузыря, дилатация верхних мочевых путей, компенсированная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). В этой операции главным моментом является обеспечение надежного гемостаза. Мы в своей практике [9] в течение многих лет осуществляем гемостаз путем наложения двух полукуисетных швов на капсулу ДГП до вылушивания узлов с последующим проведением концов нитей по уретре и их натяжением. В результате этого происходит низкая тригонизация шейки мочевого пузыря и отмечается минимальная интраоперационная кровопотеря, которая не требует гемотрансфузии.

К открытым операциям относится позадилономная простатэктомия по Миллину - Лидскому. Показаниями к ней являются: масса ДГП более 40 г, число баллов IPSS более 18, максимальная скорость потока мочи менее 15 мл/с, остаточная моча не более 150 мл, отсутствие дилатации верхних мочевых путей, камней

мочевого пузыря, ХПН, тонкий жировой слой в надлобковой области. Противопоказаниями к этой операции являются: камни мочевого пузыря, геморрой (как проявление варикозного расширения вен малого таза), тучность больного и высокое расположение лонных костей, что препятствует оперативному доступу. При этой операции тригонизация шейки мочевого пузыря достигается путем подшивания ее слизистой оболочки к задней стенке ложа ДГП. При этом используются 3-4 П-образных вворачивающих шва. При выполнении этой операции следует учесть, что адекватно осуществить тригонизацию и визуальный гемостаз можно лишь при глубине раны не более 80 мм и величине угла операционного действия не менее 35°. ДГП должна быть расположена за лонным сочленением и иметь равномерное увеличение за счет боковых долей.

Все более широкое распространение у нас в стране (за рубежом проводится в 95% случаев) получает ТУР [9]. Показаниями к этой операции являются: нарушение мочеиспускания, масса ДГП не более 60 г, число баллов IPSS более 18, остаточная моча не более 150 мл, отсутствие дилатации верхних мочевых путей, отсутствие ХПН. ТУР производят под контролем зрения цистоскопом-резектоскопом (Вольф, Шторц и др.) и петлей резектоскопа удаляют ткань предстательной железы до ее капсулы. Кровоточащие сосуды коагулируют петлей или шариковым электродом. При этой операции необходимо сохранить семенной бугорок для профилактики недержания мочи. Для предотвращения внутрисосудистого гемолиза в качестве промывной жидкости используют гипертонические растворы: 5% раствор глюкозы, 10% раствор маннитола, 2,8 - 3,2% раствор мочевины. Устанавливают постоянный баллон-катетер Фоли на 24 - 48 ч, после его удаления восстанавливается самостоятельное мочеиспускание.

Трансуретральное рассечение ДГП [10] применяется при опухолях массой менее 40 г, в более молодом возрасте, когда необходимо сохранить половую функцию и либидо.

Вaporизация [11] и лазерная деструкция [12] ДГП выполняются по тем же показаниям, что и ТУР. В связи с тем что при этих операциях возможность кровопотери сведена до минимума, их можно производить и при более значительной массе ДГП.

В последние годы широкое распространение получили *методы термического воздействия* на ДГП [13]. Применяются аппараты, работающие с использованием различных доступов (трансуретрального или трансректального), температурных режимов (42 - 100°C), природы излучений (радиочастоты 50 - 100 кГц, микроволны 434 - 2050 МГц, ультразвук 1-4 МГц), базирующиеся на различных технических решениях и физических принципах. По сводной статистике, объективный эффект трансуретральной термотерапии достигается у 40 - 75% больных, а субъективный - у 50 - 80%. При этом принято считать, что термин "гипертермия" относится к температуре до 45°C, а "термотерапия" - выше 45°C.

Вместе с тем обобщенный опыт показывает, что около 10% больных ни в каком виде не приемлют оперативное или инструментальное лечение, а при IPSS от 9 до 18 баллов вполне допустимо *медикаментозное лечение*.

В области дна мочевого пузыря и задней уретры находится много α -адренорецепторов, которые стимулируют развитие спазма гладкой мускулатуры и повышают динамический компонент обструкции в шейке мочевого пузыря. При увеличении ДГП эти явления усиливаются.

На ранней стадии развития ДГП, когда еще нет остаточной мочи и выраженной обструкции, именно учащенное мочеиспускание больше всего беспокоит больных [14]. Лечение больных с ДГП в этих ситуациях целесообразнее начинать с препаратов *α_1 -адреноблокаторов*. К ним относится отечественный препарат празозин, который в дозе 1 мг/сут предотвращает развитие спазма гладкой мускулатуры, тем самым снижая динамический компонент обструкции в шейке мочевого пузыря.

Помимо празозина, имеется еще целый ряд α_1 -адреноблокаторов аналогичного действия. К ним относится альфузозин, который в дозе 5 мг снижает давление в уретре и, следовательно, сопротивление потоку мочи.

Аналогичным свойством обладает тамсулозин, который является истинно простатселективным α_1 -адреноблокатором и применяется в дозе 0,4 мг 1 раз в день. Отмечается, что он редко вызывает снижение артериального давления. Терапевтическая доза этого препарата может назначаться с первого дня лечения.

К эффективным α_1 -адреноблокаторам относится доксазозин. Этот препарат в дозе 1-2 мг в день дает эффект как при учащенном мочеиспускании, так и при обструктивных симптомах ДГП. Он также относится к группе селективных α_1 -адреноблокаторов.

Опыт показывает, что у 70% больных применение α -адреноблокаторов дает хорошие результаты. Может наблюдаться снижение артериального давления, поэтому больным с выраженным церебральным атеросклерозом, инсультом, гипотонией и индивидуальной непереносимостью эти препараты следует назначать с осторожностью. Второе ограничение - относительно короткий период действия, а также восстановление всех симптомов через 1-2 мес после прекращения приема препарата, что требует в дальнейшем поддерживающей терапии.

К препаратам *растительного происхождения* относится экстракт коры африканской сливы таденан. В дозе 50 мг в капсуле 2 раза в день перед едой он улучшает мочеиспускание, устраняет никтuriю, дизурию, усиливает струю мочи, не снижает потенцию и либидо. Курс лечения 3 мес.

Большое место в лечении ДГП занимают *препараты, содержащие ингибиторы 5- α -редуктазы*. Согласно *современным представлениям* [15], основным циркулирующим андрогеном является тестостерон, поступающий в клетки предстательной железы и под действием фермента 5- α -редуктазы превращающийся в более активную форму - дигидротестостерон. Синтезирован препарат финастерид, который является ингибитором 5- α -редуктазы, способствует улучшению мочеиспускания, повышению максимальной скорости потока мочи, уменьшению массы ДГП.

Прием препарата в дозе 5 мг ежедневно в течение 6 мес дает положительные результаты. К побочным явлениям можно отнести снижение потенции и либидо, которые, однако, восстанавливаются после отмены препарата.

К ингибиторам 5- α -редуктазы относится препарат пермиксон. Он представляет липидно-стероидный экстракт американской карликовой пальмы *Serenoa Repens* [16].

Пермиксон ингибирует связывание дигидротестостерона с цитоплазматическими рецепторами и конкурирует с дигидротестостероном на уровне его связывания с внутриклеточными рецепторами. Он угнетает 5- α -редуктазу, которая является ключевым этапом в преобразовании тестостерона в дигидротестостерон. При этом пермиксон уменьшает образование простагландинов и проявляет на уровне простаты свое противовоспалительное и противоотечное действие. Он характеризуется хорошей переносимостью и не снижает половой функции и либидо. Прием пермиксона в дозе 320 мг в день в течение 3 мес приводит к уменьшению дизурии, увеличению максимальной скорости потока мочи, снижению числа баллов по шкале IPSS, уменьшению массы ДГП; уровень ПСА при этом не снижается.

Литература:

1. Lytton D. Interracial incidence of benign prostatic hyperplasia. In: Hinman F.Jr. (ed) Benign prostatic hypertrophy. Springer. New York, Berlin, Heidelberg. 1993, p. 22-6.
2. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. The Prostate 1981;2:35-49.
3. Rifkin MD, Resnick MI. Ultrasonography of the Prostate. In Resnik MI, Rifkin MD. eds. Ultrasonography in Urinary Tract. 3th ed. Baltimore. Williams & Wilkins. 1991;297-335.
4. Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. Prostatic supplement 1989;2:69-77.
5. Степанов В.Н., Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Крохотина Л.В. - Дифференциальная диагностика опухолей предстательной железы с помощью определения уровня простатспецифического антигена (ПСА). Пособие для врачей. М., 1996. -17 с.
6. Madsen FA, Bruskewitz RC. Cystoscopy in the evaluation of benign prostatic hyperplasia. World J Urol 1995;13:14-6.
7. Dowd JB. and Smith JJ. Balloon dilatation of the prostate. Urol Clin N Amer 1990;17:671-7.
8. Milroy E.J.G. Prostatic stents. Curr Opin Urol 1995;5:25-9.
9. Горилловский Л.М. Очерки гериатрической урологии. М., 1995, 144 с.
10. Edwards L. Transurethral incision of the prostate or bladder neck incision. The Prostate. New York. 1989, p. 245-9.

11. Kaplan SA, Te AS. Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia. Urology 1995;45:566-72.
12. Kabalin JB, Gill HS. and Bite J.: Laser prostatectomy performed with a right-angle firing ulodimium: YAG laser at 60 watts power sitting. J Urol 1995;153 (50): 1502-5.
13. Аполихин О.И. Применение методов гипертермии, термотерапии, термаблации в лечении **доброкачественной** гиперплазии предстательной железы. Автор. дисс. докт. 1996, 51 с.
14. Пытель Ю.А. Медикаментозная терапия гиперплазии простаты. Пленум Правления Всер. Общ. урол. Саратов, 1994. - с. 5-19.
15. Лопаткин Н.А., Ройлганс П.Дж, Стонер Э. - Длительное лечение больных с **доброкачественной** гиперплазией предстательной железы проскаром. Урол. и нефрол. - 1996. - №1. - С. 2-4.
16. Горюловский Л.М. - Пермиксон в лечении **доброкачественной** гиперплазии простаты. Тер. архив. - 1995. - №8. - С. 62-4.