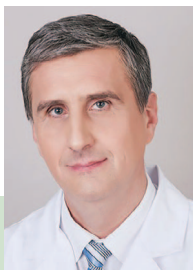


# Российские клинические рекомендации по ДГПЖ: как предусмотреть все?



**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:

