

П.И. Раснер, М.А. Газимиев, З.К. Гаджиева, Г.Р. Касян

РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Методические рекомендации № 6



Москва 2017

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ

Департамент здравоохранения города Москвы

СОГЛАСОВАНО

Заместитель председателя
Ученого медицинского совета
Департамента здравоохранения
города Москвы

«15» августа 2017 года
Д.В. Мелик-Гусейнов

УТВЕРЖДЕНО

Решением бюро
Ученого медицинского совета
Департамента здравоохранения
города Москвы

«15» августа 2017 года

Расстройства мочеиспускания у мужчин

Методические рекомендации № 6

Главный внештатный специалист по урологии
Департамента здравоохранения города Москвы,
д.м.н., профессор Пушкарь Дмитрий Юрьевич

«15» августа 2017 г.

Москва 2017

УДК 611.6

ББК 59.6

P-24

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Составители: доктор медицинских наук, профессор П.И. Раснер; доктор медицинских наук, профессор М.А. Газимиев; доктор медицинских наук, профессор З.К. Гаджиева; доктор медицинских наук, профессор Г.Р. Касян.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФУВ ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского В.В. Дутов.

Предназначение

Данные методические рекомендации предназначены для врачей-урологов, аспирантов и ординаторов, обучающихся по специальности «урология», студентов медицинских вузов старших курсов.

Симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей оказывают крайне негативное влияние на качество жизни пациента с урологическими заболеваниями. В связи с этим чрезвычайно актуальными являются качественное обследование и адекватный выбор лечебной тактики у этой категории больных.

В методических рекомендациях подробно изложены методы диагностики и лечения различных расстройств мочеиспускания у мужчин, а также рассмотрены вопросы стандартизации терминологии симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN 978-5-003018-48-2



© Коллектив авторов, 2017

© ИД «АБВ-пресс», 2017

РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Методические рекомендации № 6

Москва 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Введение	7
1. Определение	7
2. Патогенез и эпидемиология	9
3. Терминология	12
3.1. Симптомы наполнения.....	12
3.2. Симптомы опорожнения.....	13
3.3. Постмикционные симптомы.....	13
4. Диагностика и качество жизни	14
4.1. Опросник IPSS.....	14
4.2. Дневник мочеиспусканий и его интерпретация.....	14
4.3. Физикальное обследование.....	15
4.4. Лабораторные исследования.....	16
4.4.1. Анализ мочи.....	16
4.4.2. Анализы крови.....	16
4.4.3. Простатический специфический антиген.....	17
4.5. Урофлоуметрия.....	17
4.6. Комплексное уродинамическое исследование.....	19
4.7. Цистуретроскопия.....	20
4.8. Лучевые методы исследования (ультразвуковое, рентгеновское исследование).....	20
4.9. Неврологическое обследование.....	21
4.10. Ноктурия и ночная полиурия.....	22
5. Лечение	23
5.1. Динамическое наблюдение и поведенческая терапия.....	23
5.2. Медикаментозное лечение.....	24
5.2.1. Альфа-адреноблокаторы.....	24
5.2.2. Ингибиторы 5- α -редуктазы.....	26
5.2.3. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа.....	27
5.2.4. Антимускариновые препараты.....	27
5.2.5. Бета-3-агонисты.....	28

5.2.6. Аналоги вазопрессина.....	28
5.2.7. Препараты на основе экстракта предстательной железы и из растительного сырья.....	29
5.2.8. Комбинированное применение ингибиторов 5- α -редуктазы и α -адреноблокаторов.....	29
5.2.9. Комбинированное применение антагонистов мускариновых рецепторов и α -адреноблокаторов.....	30
Заключение.....	32
Список использованных источников.....	33
Приложения.....	34
Приложение 1. Международная система суммарной оценки симптомов заболеваний предстательной железы в баллах (IPSS) и оценки качества жизни (QoL) вследствие расстройств мочеиспускания.....	34
Приложение 2. Дневник мочеиспусканий.....	35

Список сокращений

ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ИВО – инфравезикальная обструкция

иФДЭ5 – ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа

НМП – нижние мочевыводящие пути

ПЖ – предстательная железа

ПСА – простатический специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

СНМП – симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей

5-АРИ – ингибитор 5-альфа-редуктазы

Введение

В последние годы в Москве отмечен неуклонный рост числа мужчин, обращающихся к урологу по поводу различных расстройств мочеиспускания – так называемых симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей (СНМП). В связи с крайне негативным влиянием этого состояния на качество жизни пациента своевременная диагностика и адекватный выбор урологом лечебной тактики играют ключевую роль.

Представленные методические рекомендации включают в себя описание этиологии и патогенеза, основных принципов диагностики и современных методов лечения данной категории больных. Представленный единый алгоритм тактики ведения мужчин с расстройствами мочеиспускания основан на научных данных с использованием стандартной терминологии и стандартных технических приемов, что может облегчить урологу оказание высококвалифицированной специализированной помощи. Методические рекомендации созданы для использования в качестве практических инструкций для применения в урологических амбулаториях и клиниках г. Москвы.

1. Определение

Расстройства мочеиспускания у мужчин проявляются различными симптомами, связанными с нарушением пассажа мочи по нижним мочевыводящим путям (НМП) и ухудшением накопительной функции мочевого пузыря. С учетом полиэтиологичности этих симптомов в последние годы общепринятым стало понятие «симптомы со стороны нижних мочевыводящих путей» (СНМП). Несмотря на тот факт, что данный термин является прямым заимствованием из англоязычной литературы, понятие СНМП постепенно стало привычным и для российских урологов. Только таким образом удастся объединить разнообразные жалобы, связанные с ухудшением качества мочеиспускания, патогенез которых во многом является общим для целого ряда заболеваний органов малого таза. В данном методическом руководстве мы затронем вопросы патогенеза СНМП, особенности обследования пациентов с этими симптомами и, безусловно, разберем основные возможности лечения таких больных.

Перечень наиболее часто встречающихся жалоб, относящихся к СНМП:

- необходимость просыпаться ночью, чтобы опорожнить мочевой пузырь;
- снижение напора струи мочи;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания;

- появление трудносдерживаемых позывов к мочеиспусканию;
- учащение мочеиспускания в дневные часы;
- малообъемное мочеиспускание;
- капельное выделение мочи после микции.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – наиболее частая причина СНМП у мужчин. Это полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы (ПЖ), приводящего к обструкции НМП. Вследствие постепенно нарастающей инфравезикальной обструкции (ИВО) возникает вторичное поражение мочевого пузыря. Зачастую к перечисленным выше симптомам при ДГПЖ присоединяется затруднение в начале акта мочеиспускания, более выраженное утром и заставляющее пациентов натуживаться, чтобы начать мочиться. Проявления расстройств мочеиспускания весьма многообразны.

СНМП встречаются не только при доброкачественном увеличении ПЖ, но также могут присутствовать:

- при инфекции мочевой системы;
- гематурии;
- нейрогенных расстройствах мочеиспускания;
- раке мочевого пузыря;
- стриктуре уретры;
- раке предстательной железы (РПЖ);
- камнях мочевого пузыря и уретры;
- меатостенозе;
- применении лекарственных препаратов, угнетающих сократительную активность детрузора или увеличивающих тонус сфинктера мочевого пузыря.

По МКБ-10 СНМП не являются отдельным синдромом и кодируются как приводящие к ним заболевания. Наиболее часто встречаются следующие нозологии:

N40 Гиперплазия ПЖ. Аденома ПЖ.

N31.0 Незаторможенный мочевой пузырь, неклассифицированный в других рубриках.

N31.9 Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря неуточненная.

N41.9 Воспалительная болезнь ПЖ неуточненная.

N35 Стриктура уретры.

Возможно использование кодов отдельных симптомов:

R30 Боль, связанная с мочеиспусканием.

R31 Неспецифическая гематурия.

R32 Недержание мочи неуточненное.

R33 Задержка мочи.

R35 Полиурия, частое мочеиспускание, полиурия ночная (ноктурия).

R39 Другие симптомы и признаки, относящиеся к мочевыделительной системе.

2. Патогенез и эпидемиология

Наиболее частыми причинами нарушения мочеиспускания являются ИВО и/или нарушение функции детрузора. В основе обструкции чаще всего лежит увеличение ПЖ в размерах (ДГПЖ) с постепенным сужением просвета мочеиспускательного канала (механический компонент ИВО) и повышением тонуса гладкомышечных волокон стромы ПЖ и задней уретры, что дополнительно суживает уретру (динамический компонент ИВО). У пациентов, чьи отцы страдали ДГПЖ, риск раннего проявления заболевания выше, чем у прочих. У мужчин моложе 30 лет гистологические признаки ДГПЖ обычно отсутствуют. С возрастом частота выявления ДГПЖ возрастает, достигая пика к девятому десятилетию жизни (90%). Пальпируемое увеличение ПЖ определяется у 20% мужчин 60 лет и у 43% – в 80 лет. Однако увеличение ПЖ не всегда сочетается с клиническими проявлениями (рис. 1), в том числе и с ИВО.

У некоторых пожилых мужчин с ДГПЖ вторичные структурно-функциональные изменения детрузора обструктивного характера могут усугубляться стрессорными (прямое катехоламиновое воздействие) и ишемическими (спазм сосудов) повреждениями гладкомышечных элементов мочевого пузыря. Эфферентным звеном стресс-реакции являются соответствующие волокна симпатических нервов и адренорецепторы. В этих случаях мочевой пузырь испытывает повышенное воздействие катехоламинов и, как следствие этого процесса, возникают расстройства биоэнергетики и функции детрузора. Эти и некоторые другие механизмы, о которых мы пока еще не



Рис. 1. Распространенность и соотношение СНМП и ДГПЖ у мужчин

все знаем, являются основой формирования состояния, описываемого в современной литературе как «гиперактивность мочевого пузыря» (ГАМП). Считается, что расстройств фазы накопления обусловлены именно ГАМП. Нет единого мнения о причинно-следственных связях ИВО и ГАМП. Существуют две версии, в рамках которых ГАМП может являться следствием обструкции или быть независимым, параллельно протекающим процессом. Доказанным является только прямая связь ГАМП и возраста пациента – чем старше мужчина, тем чаще у него выявляется ГАМП. По данным Международного общества по проблемам удержания мочи, ГАМП разной степени выраженности имеют место у 17% взрослого населения Европы.

Возможными причинами развития СНМП могут стать наличие неврологического заболевания, а также функциональные и органические изменения окружающих органов. Классическим примером такой связи являются нарушения качества мочеиспускания при заболеваниях прямой и сигмовидной кишок.

Еще одним механизмом, оказывающим существенное влияние на качество мочеиспускания, является возможное снижение тонуса мышцы мочевого пузыря. В данном случае говорят о гипоактивности или гипотонии детрузора. Это состояние может быть следствием длительно существующей ИВО, когда на смену гипертрофии детрузора приходит истончение и нарушение его сократительных свойств. Иногда причиной гипоактивности могут стать неврологические заболевания, такие как травмы спинного мозга, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона.

Ночная полиурия, которая также считается симптомом, связанным с НМП, часто связана с заболеваниями почек, сердца или сосудов. На рис. 2 приведены различные причины, каждая из которых, а иногда и их совокупность могут стать причиной развития СНМП.

Средний возраст появления СНМП – 60 лет, хотя в США симптомы ДГПЖ выявляют у 40% мужчин в возрасте 50–59 лет. По данным европейских исследований, СНМП были выявлены у 13% пациентов в возрасте 40–49 лет. С каждой последующей декадой жизни эта цифра удваивается. Симптомы НМП к 60 годам в той или иной степени присутствуют у 60% мужчин. В Шотландии и Нидерландах частота проявления симптомов возрастает с 14% в 40 лет до 43% в 60 лет. Однозначных данных по распространенности СНМП в России нет, однако принято считать, что она аналогична таковой в европейских странах.

По результатам популяционного исследования, проведенного в Российской Федерации для выявления распространенности, степени тяжести и факторов риска развития расстройств мочеиспускания у мужчин, опубликованного в 2016 г., установлено, что они присутствовали у 59,9% респондентов, при этом легкая, умеренная и тяжелая степени СНМП обнаружены у 34,2, 19,9 и 5,8% мужчин соответственно. Среднее значение суммы баллов по опроснику Международного индекса симптомов при заболе-

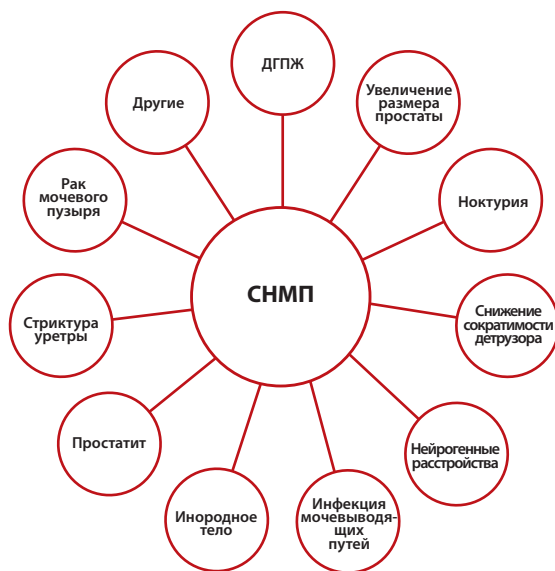


Рис. 2. Этиология симптомов нижних мочевыводящих путей

ваниях ПЖ (International Prostate Symptom Score, IPSS) составило $5,0 \pm 7,0$. Не считали удовлетворительным качество жизни на фоне имеющихся СНМП 34,6% мужчин. Тяжесть СНМП была большей у респондентов старшего возраста ($\tau B = 0,441; p < 0,001$), имевших высокий индекс массы тела ($\tau B = 0,119; p < 0,001$), ишемическую болезнь сердца ($\tau B = 0,231; p < 0,001$), артериальную гипертензию ($\tau B = 0,240; p < 0,001$), сахарный диабет ($\tau B = 0,158; p < 0,001$), ожирение ($\tau B = 0,151; p < 0,001$), перенесших хирургические вмешательства на органах малого таза ($\tau B = 0,259; p < 0,001$), страдавших эректильной дисфункцией ($\tau B = 0,126; p < 0,001$).

У 116 (24,1%) мужчин, анкетированных по протоколу ICS (The International Continence Society – Международное общество по континенции), СНМП соответствовали критериям ГАМП. Симптомы накопления, опорожнения и постмикционные симптомы были обнаружены у 62, 34 и 22% пациентов соответственно и чаще встречались у мужчин старшего возраста. Дискомфорт или боль испытывали 48,9% опрошенных, у 15% СНМП снижали сексуальную активность, однако лишь 30,9% мужчин обращались за медицинской помощью.

Учитывая тот факт, что абсолютное большинство пациентов, обратившихся за специализированной медицинской помощью из-за появления у них СНМП, заинтересованы в избавлении от беспокоящих их симптомов, а не от заболевания как тако-

вого, мы считаем, что рекомендации, ориентированные на симптомы заболевания, предоставят более реалистичный и практический подход к решению клинической проблемы, чем специфичные для той или иной нозологии.

3. Терминология

Различия в применении терминов могут привести к снижению объективности коммуникации как в научной работе, так и при общении с пациентами. Мы определяем и рекомендуем стандартную терминологию с целью достижения единообразия, особенно в научной сфере. Для начала следует выделить 3 группы симптомов: расстройства фазы накопления, расстройства фазы опорожнения и постмикционные расстройства. Такое деление позволит нам в дальнейшем более системно подойти к вопросу выбора оптимальной лечебной тактики.

3.1. Симптомы наполнения

Учащенное мочеиспускание (поллакиурия) – жалоба пациента, который считает, что мочится слишком часто. Важно понимать, что учащенное мочеиспускание – это субъективная оценка пациентом частоты своих мочеиспусканий. общепризнанных норм касательно частоты мочеиспусканий нет. При этом общее количество мочеиспусканий в сутки обычно ограничивается 8. Надо отметить, что этот показатель существенно зависит от объема потребляемой жидкости и основан на норме потребления около 1,5–2,0 л в сутки. Если пациент придерживается диеты с большим потреблением жидкости эта норма должна быть пересмотрена.

Ноктурия – жалоба пациента, который вынужден просыпаться ночью 1 и более раз для мочеиспускания. До недавнего времени даже однократное мочеиспускание в ночные часы считалось нарушением. В настоящее время большинство исследователей сходятся во мнении, что для мужчин пожилого и старческого возраста нарушением следует признавать 2 и более ночных мочеиспускания. Независимо от возраста большое влияние на выраженность ноктурии имеет питьевой режим в течение 3 ч, предшествующих сну.

Ургентность – внезапный повелительный, трудно сдерживаемый позыв к мочеиспусканию, требующий безотлагательных действий. Важно понимать, что эти действия не всегда подразумевают микцию, хотя в большинстве случаев так оно и есть. К таким действиям, позволяющим убрать остроту позыва, могут быть отнесены увеличение физической активности, приседание, переминание с ноги на ногу и др.

Недержание мочи – любое непроизвольное выделение мочи.

Стрессовое недержание мочи – непроизвольное выделение мочи при физическом усилии, кашле, чихании.

Ургентное недержание мочи – непроизвольное выделение мочи вследствие повелительного (ургентного) позыва к мочеиспусканию.

Смешанное (комбинированное) недержание мочи – непроизвольное выделение мочи, связанное с повелительными (ургентными) позывами к мочеиспусканию и возникающее также при физическом усилии, кашле, чихании.

Энурез – жалоба на любое непроизвольное выделение мочи, обычно имеющее место во сне. В большинстве наблюдений энурезом страдают дети (94,5%), реже – подростки (4,5%) и небольшое число взрослых (около 1%).

Парадоксальная ишурия – недержание мочи на фоне переполнения мочевого пузыря.

3.2. Симптомы опорожнения

Ослабление струи мочи – субъективное ослабление потока мочи, как правило, в сравнении с предыдущими мочеиспусканиями или другими лицами.

Задержка начала мочеиспускания – затруднение в начале мочеиспускания, когда пациент некоторое время тратит для того, чтобы начать микцию.

Прерывистая струя мочи – непроизвольное прерывание струи мочи 1 и более раз во время мочеиспускания.

Натуживание при мочеиспускании – необходимость напряжения мышц передней брюшной стенки для начала мочеиспускания.

Терминальное подкапывание мочи – выделение мочи по каплям в конце мочеиспускания.

3.3. Постмикционные симптомы

Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря – симптом, возникающий после завершения акта мочеиспускания и сопровождающийся ощущением наличия мочи в мочевом пузыре.

Постмикционное подкапывание мочи – непроизвольное подкапывание мочи непосредственно после завершения акта мочеиспускания и после выхода из туалета.

4. Диагностика и качество жизни

Диагностика СНМП основывается на жалобах, анамнезе, данных физикального обследования, лабораторных и инструментальных методах исследования. Условное деление СНМП на описанные в предыдущем разделе группы помогает врачу при первичном осмотре выявить превалирующую симптоматику. Симптомы расстройства мочеиспускания разнообразны и неспецифичны, кроме того, специалисты различного уровня подготовки трактуют их по-разному. Внедрение в широкую практику некоторых элементов искусственного интеллекта, в частности экспертных систем, алгоритмов и номограмм, значительно облегчает диагностику.

4.1. Опросник IPSS

Симптомы нарушенного мочеиспускания классифицируют по степени, исходя из значений суммарного балла по опроснику IPSS, представленному в приложении 1. Этот опросник обладает высокой специфичностью (79%) и чувствительностью (83%). В зависимости от числа баллов симптоматика может быть признана «незначительной» (0–7), «умеренной» (8–19) и «выраженной» (20–35). Следует отметить отсутствие абсолютной корреляции между интенсивностью жалоб пациентов, объективной выраженностью расстройств мочеиспускания и размерами ПЖ.

4.2. Дневник мочеиспусканий и его интерпретация

Составление дневника мочеиспусканий является простым и вместе с тем информативным методом оценки характера и выраженности СНМП. Зачастую заполнение такого дневника предоставляет информацию, позволяющую обойтись без проведения многих дополнительных исследований. В то же время этот метод способствует объективизации жалоб. Частое или редкое мочеиспускание, временной промежуток между мочеиспусканиями, объем потребляемой жидкости – на эти и многие другие вопросы пациент при простом опросе может дать неточные или даже неправильные ответы. Одним из ключевых вопросов, на который дает ответ дневник мочеиспусканий, является «эффективный объем мочеиспускания» – объем мочи, выделяемый пациентом при микции. Дневник мочеиспусканий заполняется в течение 72 ч и содержит данные относительно времени и объема мочеиспусканий, а также времени

и объема выпитой жидкости, времени отхода ко сну и пробуждения, использования урологических прокладок, наличия императивных позывов к мочеиспусканию и эпизодов недержания мочи, что позволяет рассчитать суточный и ночной диурез, а также объективно оценить клиническую картину. Несмотря на высокую информативность, данные дневника мочеиспускания необходимо соотносить с результатами других клинико-лабораторных исследований. Пример дневника мочеиспусканий приведен в приложении 2.

Практические советы по анализу дневника мочеиспускания

Увеличение частоты мочеиспусканий при сохранении нормального объема выделенной мочи свидетельствует об увеличении продукции мочи, что важно соотнести с объемом принятой жидкости. Следует исключить сахарный и несахарный диабет и факт произвольного потребления большого количества жидкости, характерный для образа жизни пациента, его диеты.

Снижение объема мочеиспускания с минимальной вариацией в течение суток характерно для снижения функциональной емкости мочевого пузыря, например при синдроме болезненного мочевого пузыря/интерстициального цистита. Такие расстройства могут быть также проявлением хронической задержки мочи.

Снижение объема мочеиспускания со значительной вариацией в течение суток предполагает наличие гиперактивности детрузора, так как сокращения мочевого пузыря происходят при различном его наполнении, но до момента достижения максимальной емкости, ошибочно сигнализируя пациенту, что его мочевой пузырь наполнен. Это приводит к учащенному и зачастую малообъемному мочеиспусканию.

Усиление продукции мочи в ночные часы (ночная полиурия) – признак возможного наличия сердечной недостаточности (застойная жидкость перемещается из тканей в кровяное русло при уменьшении физической нагрузки в ночные часы), нарушения гормонального баланса организма либо других неврологических состояний, приводящих к нарушению обмена жидкости в организме.

4.3. Физикальное обследование

Осмотр пациента подразумевает оценку неврологического и урологического статуса. Из неврологических факторов большое значение имеет наличие отеков нижних конечностей, лица, пигментация кожи, оценка вторичных половых признаков, антропометрические и общетерапевтические показатели. Особое внимание следует уделить неврологическому обследованию и оценке выраженности рефлексов (см. раздел 4.9).

Урологический осмотр включает пальпацию живота, определение симптома колачивания, осмотр и пальпацию наружных половых органов и органов мошонки, перкуторное определение наличия остаточной мочи. Обязательным элементом обследования мужчин с жалобами на расстройство мочеиспускания является пальцевое ректальное исследование ПЖ. В ходе его выполнения определяются примерный размер ПЖ, ее консистенция и болезненность при пальпации, выраженность срединной бороздки, подвижность слизистой оболочки прямой кишки над железой и тонуса сфинктера прямой кишки. Наличие асимметрии ПЖ, участков уплотнения, зон хрящевидной консистенции является основанием для дополнительного обследования, цель которого – исключение РПЖ. Нарушение тонуса сфинктера прямой кишки может свидетельствовать о неврологической этиологии расстройств мочеиспускания.

4.4. Лабораторные исследования

4.4.1. Анализ мочи

Первичное обследование пациента с подозрением на ГАМП должно включать анализ мочи для исключения острых и хронических заболеваний мочевого пузыря, уретры, ПЖ.

Повышенная чувствительность пузыря при воспалительных процессах НМП может быть причиной возникновения жалоб, характерных для ГАМП. Микроскопический анализ мочи, 2-стаканная проба и исследование мочи на флору и чувствительность к антибиотикам – стандарт диагностики при подозрении на воспалительную этиологию ГАМП. Бактериологический анализ должен быть проведен пациентам с изменениями в общем анализе мочи. При нормальном анализе мочи посев мочи следует проводить лишь в исключительных случаях, когда клиническая картина не позволяет исключить воспаление мочевого пузыря.

Таким образом, у больных с ГАМП и сопутствующей мочевой инфекцией необходимо устранить проявления инфекции, после чего оценить динамику клинической картины заболевания.

4.4.2. Анализы крови

Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяют для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности. Было доказано, что азотемия встречается в 15–30% случаев при ДППЖ. Наиболее частыми причинами развития почечной недостаточности являются сахарный диабет и артериальная гипертензия, а не ИВО, но выявление хронической почечной недостаточности остается важной задачей обследования больных с СНМП и оказывает существенное влияние на тактику лечения.

Повышенный уровень глюкозы в сыворотке крови (еще более информативно определение гликированного гемоглобина) свидетельствует о сахарном диабете, который, сопровождаясь полиурией, приводит к учащенному дневному и ночному мочеиспусканию.

4.4.3. Простатический специфический антиген

Всем мужчинам в возрасте от 50 до 75 лет (при семейном анамнезе РПЖ – с 45 лет) для исключения РПЖ целесообразно исследовать концентрацию общего простатического специфического антигена (ПСА, PSA) в сыворотке крови. Условной границей нормы ПСА по-прежнему считается 4 нг/мл, однако следует помнить, что большое значение имеют также возраст пациента и объем ПЖ. Чувствительность определения общего ПСА в диагностике РПЖ составляет 70%, в то время как специфичность этого показателя колеблется в пределах 65–70%. Существует понятие возрастной нормы ПСА. Так, у пациента с ДГПЖ объемом 40 см³ уровень ПСА должен быть менее 1,6 нг/мл в возрасте 50 лет, менее 2,0 нг/мл – в возрасте 60 лет и превышать 2,3 нг/мл в возрасте 70 лет. При сомнительных результатах анализа крови на ПСА могут дополнительно определяться плотность ПСА (PSAd), скорость прироста ПСА (PSAv), процент содержания свободного ПСА (PSAf), а также другие изоформы ПСА – [-2]proPSA и PSA3. Все большей популярностью при значениях общего ПСА (PSAt) в пределах «серой шкалы» (от 2,5 до 10 нг/мл) пользуется индекс здоровья ПЖ (Prostate Health Index, PHI), вычисляющийся по формуле:

$$PHI = \frac{([-2]proPSA)}{PSAf} \times \sqrt{PSAd}.$$

При подозрении на наличие РПЖ следующим этапом дифференциальной диагностики является трансректальная мультифокальная 12-точечная биопсия ПЖ под ультразвуковым наведением.

4.5. Урофлоуметрия

Урофлоуметрия позволяет определить скорость мочеиспускания, рассчитанную для объема струи мочи за единицу времени (мл/с). Урофлоуметрия является методом суммарной графической оценки эвакуаторной функции мочевого пузыря и уретры и наиболее простым, физиологичным и неинвазивным функциональным методом исследования. Это стандартный неинвазивный метод оценки функции опорожнения мочевого пузыря, ценный для диагностики широкого круга урологических состояний. Урофлоуметрия – единственная возможность объективизировать жалобы пациента на «вялость струи мочи». Исследование включает как минимум информацию о максимальном скорости потока и выделенном объеме мочи, а также учитывает сред-

ную скорость мочеиспускания. Немаловажное значение имеет и графическое отображение результатов исследования. Нормальная урофлоуметрическая кривая характеризуется симметричной формой, быстрым достижением максимальной точки, небольшой продолжительностью мочеиспускания и высоким показателем средней и максимальной скорости потока мочи. В норме значение максимальной скорости потока в 1,5–2 раза превышает среднюю скорость. Различные урофлоуметрические кривые приведены на рис. 3. При наличии платообразного графика, независимо от значения максимальной скорости потока мочи, требуется дополнительное исследование. Анализу подвергаются и другие параметры (продолжительность мочеиспускания, время до начала мочеиспускания и др.). Результат урофлоуметрии информативен при объеме мочеиспускания от 125–150 до 300–400 мл. В случае малообъемного мочеиспускания либо перерастяжения мочевого пузыря возможно получение ложных результатов, не отражающих истинного процесса мочеиспускания у данного пациента.

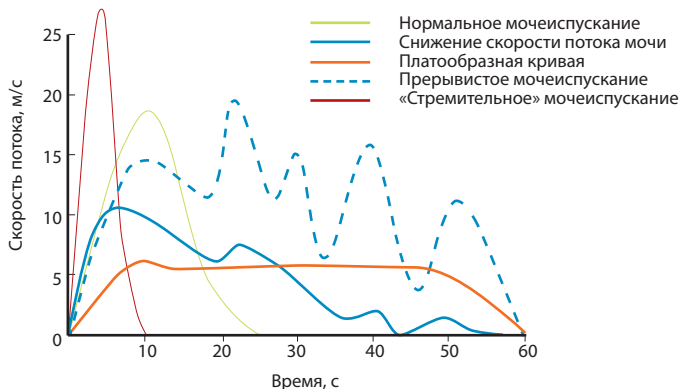


Рис. 3. Различные типы урофлоуметрических кривых

В табл. 1 приведены нормальные значения максимальной скорости потока мочи для мужчин в зависимости от возраста.

Необходимо понимать, что определяемая скорость мочеиспускания зависит от нескольких факторов:

- давление в мочевом пузыре (сила сокращения детрузора + повышение внутрибрюшного давления за счет сокращения мышц передней брюшной стенки);
- резистентность шейки/сфинктера мочевого пузыря и просвета простатического отдела уретры.

Отклонение полученных результатов от нормальных значений максимальной скорости потока мочи может свидетельствовать о нарушении одного или даже обоих вышеприведенных факторов.

Таблица 1. Нормальные значения максимальной скорости потока мочи для мужчин

Возраст, лет	Максимальная скорость потока мочи, мл/с
< 40	> 22
40–60	> 18
> 60	> 13

Урофлоуметрию рекомендуется выполнять в комфортном для пациента положении, стремиться минимизировать дискомфорт и беспокойство от исследования. Положение пациента во время мочеиспускания в ходе исследования должно быть включено в отчет.

Непосредственно после завершения мочеиспускания определяется объем остаточной мочи путем выполнения трансабдоминального ультразвукового исследования. В норме объем остаточной мочи не должен превышать 40 мл. Если он превышает объем выделенной мочи, следует говорить о хронической задержке мочи. Особое внимание необходимо уделять больным с нарушением опорожнения мочевого пузыря, а также принимающим препараты, которые могли бы вызвать нарушения мочеиспускания или усугубить его. В таком случае показан мониторинг объема остаточной мочи.

4.6. Комплексное уродинамическое исследование

Назначение инвазивного уродинамического исследования показано в случаях, когда по данным неинвазивного исследования невозможно точно диагностировать причину расстройства мочеиспускания, так как только применение цистометрии наполнения и опорожнения позволит ответить на ряд вопросов о работе детрузора и уретрального сфинктера в фазу наполнения и опорожнения мочевого пузыря. Эти исследования дают возможность объективно оценить наличие и степень выраженности гиперактивности детрузора.

В диагностике ИВО наибольшей информативностью из всех уродинамических исследований обладает соотношение «давление/поток». Методика исследования подразумевает измерение давления детрузора в момент максимальной скорости потока мочи. У пациентов с высоким давлением детрузора и низкой скоростью потока мочи наблюдаются лучшие результаты лечения, чем у пациентов с низким внутрипузырным давлением и низкой скоростью потока мочи, поскольку у первых имеется доказанная ИВО, в то время как у вторых причина СНМП кроется в нарушении сократительной способности мочевого пузыря.

Показания к выполнению инвазивного уродинамического исследования:

- любой вид недержания мочи;
- функциональный объем мочеиспускания менее 150 мл;
- обструктивное мочеиспускание в сочетании с частыми императивными позывами;
- хроническая задержка мочи (> 300 мл) при планировании операции;
- пациенты с неврологическими расстройствами в анамнезе;
- молодые пациенты (< 50 лет) с обструкцией;
- пожилые пациенты (> 80 лет), которым необходимо точно оценить функциональное состояние НМП;
- состояние после оперативного лечения (в том числе неэффективного) органов таза.

4.7. Цистоуретроскопия

Эндоскопическое исследование НМП рекомендуется проводить:

- если при первоначальном обследовании выявлена другая патология, например гематурия;
- при наличии боли или дискомфорта в области мочевого пузыря у пациентов с СНМП. В данном случае эндоскопия может выявить внутрипузырное поражение (камни, опухоли), что может являться причиной дизурии.

В ходе проведения цистоскопии при СНМП можно наблюдать трабекулярность слизистой оболочки мочевого пузыря, возникающую вследствие повышения тонуса детрузора в ответ на быстрое наполнение мочевого пузыря.

4.8. Лучевые методы исследования (ультразвуковое, рентгеновское исследование)

Ультразвуковое исследование выполняют в целях выявления структурных изменений почек и мочевого пузыря, ПЖ, а также для определения остаточной мочи. Оцениваются объем, форма, толщина стенки мочевого пузыря, объем и форма ПЖ, наличие ретенционных изменений со стороны верхних мочевыводящих путей и наличие прочей структурной патологии (инородных объектов в мочевом пузыре и почках – камней, опухолей, кист и др.).

Визуализация верхних мочевыводящих путей рекомендована:

- при гематурии/боли в пояснице;
- при нейрогенных СНМП и недержании мочи (при миелодисплазиях, травмах спинного мозга);

- при недержании мочи, ассоциированном с большим количеством остаточной мочи;
- если полученные результаты уродинамического исследования свидетельствуют о наличии низкого комплаенса мочевого пузыря.

Компьютерная томография с контрастным усилением или без такового может быть назначена пациентам с СНМП только в исключительных случаях – при подозрении на наличие новообразования мочевого пузыря или почки, диагностически сложных случаях при мочекаменной болезни и др. Экскреторная урография не должна применяться при обследовании больных с СНМП.

4.9. Неврологическое обследование

Неврологическое обследование имеет исключительно важное значение при наличии симптомов ГАМП. Следует определить возможность больного ориентироваться в пространстве и времени, отношение к собственному состоянию, память, внимание.

Оценивают сохранность сенсорной чувствительности в области промежности, бедер, перианальной области. Снижение или полная утрата чувствительности могут свидетельствовать о генерализованной периферической нейропатии, поражении спинного мозга.

Также необходимо провести исследование ряда рефлексов. Повышение активности глубоких сухожильных рефлексов указывает на повреждение нервных путей от головного до передних рогов спинного мозга (рефлекс Бабинского). Определение анального и бульбокавернозного рефлексов позволяет оценить сохранность спинномозгового рефлекса на уровне крестцового отдела спинного мозга.

Анальный и бульбокавернозный рефлексы исследуются путем сжатия головки полового члена, раздражением кожи промежности, а также слизистой мочевого пузыря при потягивании катетера (если таковой имеется). При положительном ответе происходит сокращение наружного сфинктера прямой кишки, ощущаемое пальцем, введенным в прямую кишку. Кремастерный рефлекс – рефлекторное сокращение мышцы поднимающей яичко, которое развивается в ответ на поглаживание кожи внутренней поверхности бедра. Изменение выраженности рефлекторного ответа требует углубленного неврологического обследования.

Симптомы НМП часто являются следствием неврологических заболеваний, а ургентное мочеиспускание может быть их первым проявлением.

4.10. Ноктурия и ночная полиурия

Жалобы на мочеиспускание в ночное время, происходящее с прерыванием сна, называют ноктурией. При помощи дневника мочеиспускания можно определить объем мочи, выделяемой ночью. Этот объем измеряется с момента, когда пациент ложится в постель с намерением уснуть, и до того момента когда он, просыпаясь, встает с постели. При этом не учитывается последнее мочеиспускание перед сном, но учитывается объем утренней мочи. Довольно часто пациенты пожилого возраста, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, ночным апноэ, храпом, либо чрезмерно принимающие жидкость в вечернее время или перед сном, страдают ночной полиурией, выражающейся увеличением количества мочи, образуемой в ночное время. Учащенное мочеиспускание ночью у таких больных вызвано большим объемом образуемой мочи (более 1/3 суточного диуреза), а не урологическим заболеванием. В других же ситуациях мочеиспускание ночью возникает при сохраненном соотношении дневного и ночного диуреза – это явление называют ночной поллакиурией. Алгоритм диагностики различных типов ноктурии представлен на рис. 4.



Рис. 4. Алгоритм дифференциальной диагностики ноктурии

5. Лечение

Основная задача лечения больных с СНМП – улучшение качества их жизни, и ее осуществимость во многом зависит от этиологии расстройств и выраженности симптоматики. В результате анализа полученных в ходе обследования данных может быть принята тактика динамического наблюдения, выбрана медикаментозная терапия или определены показания к хирургическому лечению. Современная стратегия лечения строится на основании сравнения эффективности с потенциальными осложнениями того или иного метода.

При наличии выраженной симптоматики (особенно симптомов фазы опорожнения) и очевидной ИВО выбор должен быть сделан в пользу хирургического вмешательства. У таких пациентов СНМП, вероятнее всего, являются следствием ДГПЖ, «золотым стандартом» хирургического лечения которой долгие годы считается трансуретральная резекция ПЖ. Если объем ПЖ превышает 80 см³, хирургическое вмешательство выполняется открытым путем – проводится позадилоная или трансвезикальная простатэктомия. В отдельных экспертных клиниках предельный объем ПЖ, подлежащей трансуретральной резекции ПЖ, может быть определен как 100 или даже 120 см³. Согласно мировому опыту общее число пациентов с СНМП, нуждающихся в хирургическом лечении, невелико – не более 5–10%.

При умеренно выраженных симптомах фазы опорожнения, а также прочих расстройствах качества мочеиспускания предпочтение следует отдавать нехирургическим методам лечения. В последние годы все более широкое применение находит медикаментозная терапия СНМП. С одной стороны это связано с появлением новых лекарственных препаратов, а с другой – с расширением показаний к медикаментозной терапии и одновременной возможностью наблюдения за больными.

5.1. Динамическое наблюдение и поведенческая терапия

Динамическое наблюдение показано пациентам с незначительно выраженной симптоматикой. Составляющими такого лечения являются образование пациента, динамическое наблюдение и рекомендации по изменению образа жизни (поведенческая терапия). Нередко такой подход считают первым этапом каскада мероприятий и многим мужчинам предлагают проводить его на разных стадиях обследования.

Больному с ночной поллакиурией рекомендуются следующие мероприятия: уменьшить потребление жидкости за 3 ч до отхода ко сну; обязательно опорожнять

мочевой пузырь перед сном; за 3 ч до сна отказаться от потребления продуктов, обладающих мочегонным действием (чая, кофе, фруктов, ягод, алкоголя, молочных продуктов); стараться избегать применения диуретиков, антихолинэстеразных лекарственных средств в вечернее время. Рекомендованный объем потребления жидкости составляет 1,5 л/сут. Уменьшать его не следует. Универсальной рекомендацией является лечение запоров.

Пациентам, имеющим СНМП с расстройствами фазы накопления, при наличии ГАМП можно рекомендовать упражнения по тренировке мышц мочеполовой диафрагмы (упражнения Кегеля, лечебную гимнастику), использование методов релаксации и двукратного мочеиспускания, применение методов отвлечения, например сжатие полового члена, дыхательные упражнения, пересмотр списка принимаемых препаратов и оптимизация времени их приема либо замена на аналогичные, но оказывающие меньшее влияние на мочевую систему. Эффективны рекомендации по снижению потребления жидкости в определенные моменты времени с целью уменьшения частоты мочеиспускания в наиболее неудобных условиях, например в общественных местах.

Контрольные обследования пациента урологом проводятся каждые 6–12 мес. Если поведенческая терапия не дала желаемого результата, пациенту предлагают альтернативный вариант лечения, например медикаментозную терапию.

5.2. Медикаментозное лечение

С учетом прогрессирующего характера данного заболевания медикаментозную терапию СНМП следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента). В зависимости от превалирования симптомов фазы опорожнения или накопления медикаментозная терапия может существенно различаться. Алгоритм выбора тактики нехирургического лечения СНМП рассмотрен ниже.

5.2.1. Альфа-адреноблокаторы

Пациентам с симптомами ДГПЖ фазы опорожнения при отсутствии задержки мочи лекарственную терапию следует начинать с α -адреноблокаторов. Эта группа препаратов долгие годы считается терапией первой линии в лечении больных ДГПЖ и представлена 5 медикаментами, эффективность которых при назначении в приведенных ниже дозах одинакова. Препараты различаются профилем безопасности – вероятностью развития побочных эффектов, наиболее частым из которых является снижение артериального давления.

Исследования последних лет доказали, что у больных с СНМП и ДГПЖ регистрируется увеличение активности симпатических нервных волокон, что вызывает повышение тонуса гладкомышечных структур основания мочевого пузыря, задней

уретры и ПЖ. Процесс гиперплазии идет преимущественно за счет стромального компонента ПЖ, который содержит до 60% гладкомышечных волокон, являющихся точкой приложения α -АБ. В основе механизма действия α -адреноблокаторов лежит расслабление гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и задней уретры вследствие блокады $\alpha 1$ -адренорецепторов, что позволяет нивелировать динамический компонент ИВО.

Механизм воздействия $\alpha 1$ -адреноблокатора у больного с расстройством мочеиспускания основан на блокаде передачи нервных импульсов в симпатической нервной системе, расслаблении гладкой мускулатуры заинтересованной зоны, что вызывает снижение внутриуретрального сопротивления и улучшение кровоснабжения органов малого таза.

Международные данные свидетельствуют о высокой эффективности этих препаратов, заключающейся в 30–40% уменьшении балла IPSS и увеличении максимальной скорости потока мочи приблизительно на 20–25%. Эти препараты могут уменьшать выраженность как симптомов фазы накопления, так и опорожнения, но более эффективны у пациентов с небольшим объемом ПЖ. В длительных исследованиях они не продемонстрировали способности предотвращать прогрессирование ДГПЖ, не снижают вероятность развития острой задержки мочи, не влияют на объем ПЖ и не предотвращают постепенное увеличение ПЖ в размерах.

Тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут. Препараты на основе тамсулозина являются самыми популярными α -адреноблокаторами и обладают благоприятным профилем безопасности и удобством приема (не требуют подбора дозы, принимаются 1 раз в сутки). В редких случаях могут вызывать расстройства эякуляции и головокружение.

Альфузозин назначается в дозе 10 мг/сут, он также обладает высоким уровнем безопасности. На фоне его применения может регистрироваться умеренное снижение артериального давления. Нарушения эякуляции для этого препарата не характерны.

Силодозин – наиболее современный α -адреноблокатор. Применяется в дозе 8 мг 1 раз в сутки. Препарат обладает наибольшей избирательностью в отношении $\alpha 1$ -А-адренорецепторов ПЖ. Эффективность его сравнима с другими препаратами этой фармакологической группы. Вероятность колебания артериального давления на фоне его назначения минимальна. У некоторых больных вызывает расстройства эякуляции, однако эффект является преходящим, исчезает вскоре после отмены препарата и очень редко бывает причиной отказа от лечения у пациентов с СНМП. Отличается быстрым началом действия, что немаловажно для медикаментозной терапии острой задержки мочи.

Теразозин – α -адреноблокатор, на фоне которого может регистрироваться снижение артериального давления. Дозу препарата повышают постепенно с 1 до 10 мг/сут и принимают преимущественно перед сном. Эффективность данного препарата сравнима с таковой тамсулозина, силодозина и альфузозина при назначении его в дозе 10 мг/сут.

Доксазозин также относится к препаратам, нуждающимся в титровании дозы. Его назначают, начиная с 1 мг/сут, постепенно увеличивая дозу до 8 мг/сут. Эффективность препарата при назначении его в дозе 8 мг/сут сравнима с таковой тамсулозина, силодози-на и альфузозина. При назначении доксазозина следует контролировать уровень артериального давления, поскольку он может вызвать клинически значимую гипотонию.

В соответствии с современными стандартами медикаментозной терапии пациентов с СНМП terazosin и doxazosin не следует использовать для консервативной терапии расстройства мочеиспускания у больных ДГПЖ.

5.2.2. Ингибиторы 5- α -редуктазы

Больным с большим объемом ПЖ и уровнем общего ПСА крови $>1,4$ – $1,6$ нг/мл оправдано назначение ингибиторов 5- α -редуктазы (5-АРИ), которые при нормальной переносимости необходимо принимать длительно или пожизненно.

Известно, что риск развития ДГПЖ напрямую связан с возрастом и влиянием андрогенов. Тестостерон является основным андрогеном в организме, но рост и развитие ПЖ контролирует дигидротестостерон (ДГТ), в который тестостерон переходит под действием фермента 5- α -редуктазы. У пожилых мужчин уровень ДГТ остается высоким, несмотря на снижение уровня тестостерона, что подтверждает важную роль ДГТ в развитии ДГПЖ. Существует 2 типа 5- α -редуктазы. Первый тип преобладает в экстрапростатических тканях, 2-й – является основным энзимом ПЖ, ДГТ, оставаясь главным стимулятором роста ПЖ, не только оказывает влияние на пролиферацию клеток ПЖ, но и угнетает апоптоз, что приводит к нарушению стромально-эпителиального соотношения.

Известно, что мужчины с недостаточностью 5- α -редуктазы 2-го типа имеют рудиментарную ПЖ и у них не развивается ДГПЖ. Этот факт послужил основанием для поиска и разработки препарата, способного блокировать переход тестостерона в активную гормональную форму и тем самым вызывать инволюцию, т. е. уменьшение ПЖ.

5-АРИ – единственная группа препаратов, уменьшающая объем ПЖ в среднем на 25–30%, предотвращающая дальнейший ее рост и развитие ДГПЖ. При этом происходит уменьшение балла IPSS на 15–30%. При постоянном длительном приеме 5-АРИ снижают риск оперативного вмешательства и острой задержки мочи. 5-АРИ в основном оказывают влияние на выраженность механического компонента ИВО. Современные представления о показаниях к назначению 5-АРИ определяют нижнюю границу рекомендуемого объема ПЖ – 40 см³.

Побочными эффектами от их применения являются снижение либидо ($< 10\%$), эякуляторные расстройства ($< 7,7\%$) и нарушения эректильной функции ($< 15,8\%$). В подавляющем большинстве случаев выраженность этих побочных эффектов существенно уменьшается через 1–2 года постоянного приема.

Следует помнить, что уже через 6 мес приема этих препаратов уровень ПСА в сыворотке крови снижается в среднем на 50% и остается стабильно низким на протяжении всего последующего времени приема препарата. Эти изменения необходимо учитывать при дифференциальной диагностике РПЖ и ДППЖ у больных, длительное время принимающих 5-АРИ. Возрастная норма ПСА для этих пациентов должна быть снижена вдвое.

Финастерид назначают в дозе 5 мг/сут, **дутастерид** – в дозе 0,5 мг/сут.

Эффект действия препаратов отсрочен во времени и проявляется не ранее, чем через 6 мес непрерывного применения, поэтому назначение коротких курсов 5-АРИ не оправдано.

5.2.3. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа

Препараты этой фармакологической группы за счет увеличения внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата снижают тонус гладких мышц детрузора, ПЖ и уретры. Другим доказанным механизмом их воздействия на органы малого таза является улучшение кровотока в этой области. Они также способствуют уменьшению активности хронических воспалительных процессов в ПЖ и мочевом пузыре.

Единственным препаратом из этой группы, официально разрешенным к применению для лечения СНМП, является **тадалафил**, назначаемый ежедневно в дозе 5 мг/сут. Он вызывает снижение балла IPSS на 22–37% за счет уменьшения выраженности обеих групп симптомов – фазы опорожнения и накопления. При этом существенного изменения максимальной скорости потока мочи в большинстве проведенных исследований не зарегистрировано.

Тадалафил можно назначать в режиме монотерапии и в комбинации с α -адреноблокаторами. Безопасным сочетанием является его одновременное назначение с тамсулозином и силодозином. Стандартным противопоказанием к назначению иФДЭ5 из-за высокого риска гипотонии является их сочетание с нитратами.

иФДЭ5 уменьшают выраженность симптомов фаз опорожнения и накопления у пациентов с СНМП на фоне ДППЖ как при наличии, так и при отсутствии нарушения эректильной функции. Информация о влиянии иФДЭ5 на объем ПЖ и риск прогрессирования заболевания отсутствует.

5.2.4. Антимускариновые препараты

Антагонисты мускариновых рецепторов. Эти препараты также называются медикаментозными средствами с антихолинергической активностью. Они могут назначаться как терапия первой линии у больных с выраженными расстройствами мочеиспускания фазы накопления при отсутствии или минимальной выраженности

расстройств фазы опорожнения. Еще одним официальным показанием для их назначения являются сохраняющиеся СНМП с преобладанием симптомов наполнения после месяца непрерывной терапии α -адреноблокаторами в активной терапевтической дозировке. При их назначении отмечается положительная динамика в отношении ноктурии, частоты дневных мочеиспусканий и выраженности ургентности. Отмечено также некоторое уменьшение балла IPSS. Основной принцип их действия – блокирование проводимости по волокнам парасимпатической нервной системы. Блокаторы мускариновых рецепторов уже более 20 лет остаются препаратами выбора в лечении ГАМП. Опыт лечения пациентов с ДГПЖ этими препаратами пока небольшой. Назначение антимускариновых препаратов у пациентов с выраженной ИВО и большим количеством остаточной мочи не показано. При соблюдении этих принципов вероятность развития ОЗМ на фоне терапии антимускариновыми препаратами не превышает 1 случая на 10 тыс. назначений.

Пациентам с СНМП на фоне ДГПЖ могут назначать **солифенацин, толтеродин, оксibuтинин и троспия хлорид** в стандартных терапевтических дозировках. Следует отметить, что солифенацин, обладая более высокой селективностью к рецепторам мочевого пузыря, чем все прочие препараты, реже вызывает побочные эффекты. Стандартная дозировка солифенацина при лечении ГАМП – 10 мг/сут.

5.2.5. Бета-3-агонисты

Новая фармакологическая группа препаратов для лечения ГАМП – агонисты бета-3-адренорецепторов. Бета-3-адренорецепторы являются преобладающими среди β -рецепторов, расположенных в гладкомышечных клетках детрузора, и их стимуляция индуцирует расслабление детрузора.

Мирабегрон – единственный используемый в клинической практике препарат этой группы. Существенным преимуществом мирабегрона является то, что он свободен от типичных побочных эффектов, которые присущи холинолитикам, – сухости во рту, запоров и повышения внутриглазного давления. Наиболее распространенными побочными явлениями в группе мирабегрона были гипертензия (7,3%), назофарингит (3,4%) и инфекция мочеполового тракта (3%), однако адреноопосредованные побочные эффекты препарата являются мягкими и не имеют клинической значимости для исследований. Мирабегрон обычно применяют в дозе 50 мг/сут.

5.2.6. Аналоги вазопрессина

Десмопрессин – синтетический аналог вазопрессина (антидиуретического гормона). Разработано несколько форм введения препарата: оральная, назальная или в виде инъекций. Десмопрессин наиболее часто используется для лечения несахарного диабета, энуреза и ночной полиурии.

5.2.7. Препараты на основе экстракта предстательной железы и из растительного сырья

Механизм действия органотропных препаратов на основе экстракта ПЖ до конца не изучен (имеются отдельные российские исследования, подтверждающие положительный эффект препаратов). Международные исследования, позволяющие рассматривать возможность назначения органотропных препаратов с позиций доказательной медицины, не проводились, в связи с чем сформулировать показания к их применению не представляется возможным.

Несмотря на отсутствие доказанной эффективности лекарственных препаратов растительного происхождения в международных клинических исследованиях, фитотерапия ДГПЖ остается популярной в России и еще в нескольких странах мира. Сложный механизм действия фитопрепаратов труден для детального изучения, поскольку последние состоят из различных растительных компонентов. С учетом того факта, что большинство этих препаратов во всем мире относят к классу биологически активных добавок, их сравнительное изучение не проводили. В России распространены фитопрепараты на основе экстракта *Serenoa repens*, *Pigeum Africanum*, *Huroxisrooperi*, *Urticadioica* и еще нескольких растений.

Ввиду выраженной гетерогенности препаратов и методологической сложности выполнения метаанализов в настоящее время отсутствуют достаточные основания для формулировки рекомендаций по применению растительных препаратов у пациентов с СНМП и ДГПЖ.

5.2.8. Комбинированное применение ингибиторов 5- α -редуктазы и α -адреноблокаторов

Работы последних лет доказали сложный патогенез расстройств мочеиспускания у больных ДГПЖ. Причины нарушения мочеиспускания – ИВО и ослабление функции детрузора. Известно, что действие 5-АРИ основывается на снижении активности тканевых факторов роста и активации апоптоза, что при длительном применении способствует уменьшению размеров ПЖ и снижению выраженности механического компонента ИВО. Выше приводилась информация о способности 5-АРИ снижать риск прогрессирования ДГПЖ. В основе механизма действия α -адреноблокаторов лежит расслабление гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретры вследствие блокады α 1-адренорецепторов и устранения динамического компонента ИВО. При этом действие α -адреноблокаторов сказывается вскоре после начала лечения. Комбинированное назначение препаратов двух различных фармакологических групп позволяет оказывать воздействие на сложные механизмы патогенеза СНМП и вызывать существенное улучшение качества жизни больных ДГПЖ.

В последние годы все больше урологов уделяют особое внимание комбинированному лечению ДГПЖ. Наиболее значительные результаты в этой области достигнуты бла-

годаря исследованиям MTOPS и CombAT. В первом риск прогрессирования ДГПЖ на фоне комбинированной терапии финастеридом и доксазозином оказался на 64% ниже, чем в группе плацебо, а вероятность оперативного вмешательства была ниже на 67%. Результаты 4-летнего комбинированного назначения ингибитора обоих типов 5 α -редуктазы – дутастерида и суперселективного α -адреноблокатора тамсулозина (исследование CombAT) – показали, что общий риск прогрессирования ДГПЖ снизился на 41%, вероятность развития острой задержки мочи – на 68%, а необходимость оперативного вмешательства – на 71%. Следует отметить, что CombAT – единственное в своем роде исследование, включавшее пациентов высокого риска прогрессирования ДГПЖ. В MTOPS и CombAT было доказано однозначное преимущество длительной комбинированной терапии перед монотерапией 5-АРИ или α -адреноблокаторами по всем исследуемым параметрам – динамике СНМП, показателю качества жизни и риску прогрессирования заболевания. Причем эффективность комбинированной терапии была доказана для всех пациентов, включенных в исследование, независимо от исходных данных (первоначальной степени тяжести симптомов, исходного объема ПЖ предыдущей терапии, возраста пациента, исходного значения ПСА и других факторов).

Это оптимальная медикаментозная терапия для пациентов высокого риска прогрессирования заболевания: пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми симптомами ДГПЖ, с выраженным увеличением ПЖ в размерах и относительно высоким показателем уровня ПСА в сыворотки крови (> 1,4–1,6 нг/мл). До начала лечения необходимо оговорить с пациентом длительный характер такого лечения – более 12 мес. У больных с умеренно выраженными СНМП может обсуждаться возможность последующей отмены α -адреноблокатора.

5.2.9. Комбинированное применение антагонистов мускариновых рецепторов и α -адреноблокаторов

Ранее мы уже неоднократно разбирали теорию патогенеза развития СНМП, в которой большое значение имеет сократительная способность и тонус мышцы мочевого пузыря (детрузора). Спонтанные сокращения детрузора приводят к возникновению частых, а иногда и императивных позывов к мочеиспусканию. Такая совокупность симптомов расстройства фазы накопления объединяется понятием ГАМП. Одним из перспективных направлений медикаментозного лечения СНМП, особенно это касается фазы накопления, является комбинированное назначение α -адреноблокатора и средств с антимускариновой активностью. Первый класс препаратов эффективно устраняет симптомы ИВО, в то время как второй способен значительно снизить выраженность накопительных расстройств. В немногочисленных работах по комбинированному назначению этих препаратов показан опыт применения доксазозина, тамсулозина и теразозина с оксibuтинином, солифенацином и толтероидом. Такое лечение может быть рекомендовано пациентам со средней и тяжелой симптоматикой

с преимущественным наличием симптомов фазы накопления и/или при неэффективности монотерапии α -адреноблокаторами у больных с сочетанными симптомами. Больным, у которых имеется выраженная ИВО, лечение следует назначать с осторожностью, под контролем количества остаточной мочи.

Комбинированная терапия должна назначаться с осторожностью пациентам с выраженной ИВО.

С учетом многообразия возможностей медикаментозной терапии расстройств мочеиспускания у мужчин не всегда просто выбрать единственно правильное решение. Ниже приведен алгоритм выбора оптимальной лекарственной терапии в зависимости от характера симптомов, их выраженности, данных объективного обследования и успешности проводимого лечения (рис. 5). Этот алгоритм получил одобрение Российской и Европейской урологических ассоциаций.

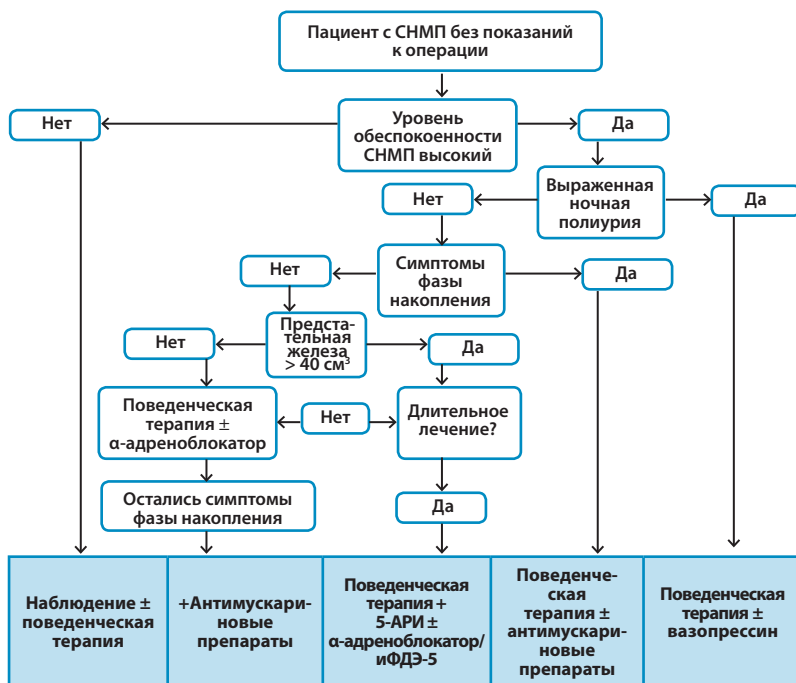


Рис. 5. Алгоритм выбора нехирургического метода лечения у больных с СНМП

Заключение

Цель современной урологии – обеспечить высокое качество жизни пациентов. В связи с этим особое внимание уделяется лечению тех урологических состояний, которые существенно ухудшают качество жизни больных. За последние десятилетия прогноз при СНМП и ДППЖ стал значительно более благоприятным. Это связано с внедрением в повседневную клиническую практику лекарств, воздействующих на этиопатогенетические механизмы развития и прогрессирования болезни, а также малоинвазивных оперативных технологий при этом заболевании (трансуретральная резекция и др.).

Полиэтиологичность СНМП ставит поиск оптимального пути избавления пациентов от этих проблем в ряд особо сложных задач современной урологии. Большое значение имеют детальное обследование, выделение превалирующих жалоб, уточнение причин их возникновения и индивидуальный подбор методов лечения. В настоящее время не существует стандартного метода лечения СНМП, подходящего для любого больного. Выбор метода лечения должен осуществляться врачом индивидуально с учетом всех сопутствующих факторов (медицинских и социальных) и при активном участии самого пациента.

Список использованных источников

1. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Коган М.И., Пушкарь Д.Ю. Эпидемиология расстройств мочеиспускания у мужчин Российской Федерации. Урология 2016;(2, прилож.):1–9.
2. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: Медпресс-информ, 2003. 160 с.
3. Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей: медикаментозное лечение симптомов фазы накопления (клиническая лекция). Consilium Medicum 2016;18(7):30–6.
4. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И., Харчилава Р.Р. Российские клинические рекомендации с современными данными ведущих российских специалистов. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Урология 2016; (2, прилож.):4–19.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. М.: Вече, 2003. 160 с.
6. Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания: руководство. Под ред. Ю.Г. Аляева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 180 с.
7. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р. Функциональная урология и уродинамика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 376 с.
8. Урология. Клинические рекомендации. Под ред. Н.А. Лопаткина. 2-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 416 с.
9. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 480 с.
10. Abrams P, Cardoso L, Fall M. et al. The standardization of terminology of low urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the ICS. Neurol Urodyn 2002;21:167–78.

Приложения

Приложение 1

Международная система суммарной оценки симптомов заболеваний предстательной железы в баллах (IPSS) и оценки качества жизни (QoL) вследствие расстройств мочеиспускания

Шкала IPSS	Никогда	Реже чем 1 раз из 5	Реже, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Чаще, чем в половине случаев	Почти всегда
	0	1	2	3	4	5
1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?						
2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 ч после последнего мочеиспускания?						
3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание?						
4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания?						
5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи?						
6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать мочеиспускание?						
	Нет	1 раз	2 раза	3 раза	4 раза	5 или более раз
7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться?						
Суммарный балл по IPSS						

Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания

Как бы Вы относились к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни?	Прекрасно	Хорошо	Удовлетворительно	Смешанное чувство	Неудовлетворительно	Плохо	Очень плохо
	0	1	2	3	4	5	6

Индекс оценки качества жизни L=

Дневник мочеиспусканий

ДАТА <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input style="width: 100px;" type="text"/>				
Время	Объем выделенной мочи	Неотложный позыв	Подтекание	Объем выпитой жидкости

Расстройства мочеиспускания у мужчин

РАССТРОЙСТВА МОЧЕИСПУСКАНИЯ У МУЖЧИН

Редактор-корректор – С.В. Новикова

Дизайн – Е.В. Степанова

Верстка – Е.В. Степанова

Подписано в печать 03.03.2017. Формат 148 × 210 мм.

Гарнитура GaramondNarrowC.

Печать офсетная.

Тираж 5000 экз.

Отпечатано в типографии

«Тверская фабрика печати».

Заказ № 170358.

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
109443, Москва, Каширское ш., 24, стр. 16
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

