

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и ее осложнения в общей медицинской практике

А.Л. Верткин, О.Б. Лоран, Е.И. Вовк, О.Н. Зимин, А.В. Наумов, А.Д. Пак, Г.П. Констанов, Р.Х. Кешоков, И.Д. Алексеев

МГМСУ, г. Москва

Справочник поликлинического врача №11 / 2009

Здоровье и качество жизни мужчин в возрасте старше 50 лет зависят от четырех неонкологических заболеваний: сердечно-сосудистой патологии, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), эректильной дисфункции и депрессии.

Эти заболевания, которые часто называют болезнями стареющих мужчин (aging male) и распространенность которых лавинообразно нарастает с увеличением возраста больных, настолько часто развиваются одновременно и имеют настолько близкие клинические и социальные последствия, что требуют применения единого мультидисциплинарного подхода при выборе стратегии и тактики лечения (L. Zakaria и соавт., 2001; M. Braun и соавт., 2003). Только этот путь может привести к реализации концепции «successful aging», оформившейся в начале XXI в. и нацеленной на предотвращение преждевременной возрастной инволюции для сохранения высокой творческой и социальной активности людей.

Результаты ранее проведенных в нашей стране эпидемиологических исследований свидетельствуют о постоянном нарастании частоты ДГПЖ – с 11,3% в возрасте 40–49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет (Н.А. Лопаткин и соавт., 2004).

Диагностике ДГПЖ в современной урологии отводят одно из ведущих мест, а «золотым стандартом» в лечении этого заболевания до сих пор остается трансуретральная резекция предстательной железы (ПЖ).

Однако, по данным современных исследований, количество осложнений после оперативного лечения ДГПЖ составляет в среднем 10–20% (W. Mebust, H. Holtgrewe, A. Cockett, P. Peters, 2002). Одной из причин неудач оперативного лечения является послеоперационное склерозирование и обструкция простатического отдела мочеиспускательного канала. Но дальнейшие исследования установили, что эта причина не является единственной. Неблагоприятные симптоматические результаты после оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ наблюдались в 5–35% случаев (V. Nitti, K. Young, A. Combs, 1997).

Очевидно, что результат оперативного лечения ДГПЖ определяется не столько выбором метода операции, сколько подходом к комплексной предоперационной терапии и к рациональной комплексной фармакотерапии, в том числе достаточной компенсацией соматической патологии в послеоперационный период.

Немаловажным остается вопрос ранней диагностики ДГПЖ, а вернее, скрининга этого заболевания у большого числа пациентов, которые по разным причинам обращаются к врачам общей практики и других терапевтических специальностей.

Эпидемиологические сведения о распространенности ДГПЖ

Точных данных о числе больных ДГПЖ ни в России, ни в мире не существует. Однако известно, что к старости

ДГПЖ развивается у 95% мужчин, а при аутопсии ДГПЖ выявляют более чем у 80% мужчин в возрасте старше 70 лет.

Путем экстраполяции этих данных на население России можно рассчитать, что среди мужчин старше 50 лет число нуждающихся в лечении симптомов ДГПЖ в 2001 г. составляло 2,2–6,3 млн человек, т.е. 14–40% (А.В. Сивков и соавт., 2005).

В других странах ДГПЖ также широко распространена. В США заболеваемость ДГПЖ достигает 34,4 на 1000 населения в год (F. Levi и соавт., 2003). А в 2000 г. в США из 27 млн мужчин белой расы в возрасте 50–79 лет 6,5 млн так или иначе нуждались в лечении ДГПЖ. В том же году в амбулаторной практике ДГПЖ заболели 4,5 млн мужчин, а общее число обращений за медицинской помощью в связи с ДГПЖ составило 8 млн (J. Wei и соавт., 2005).

Смертность от ДГПЖ в мире широко варьирует. В основном потому, что уровень смертности зависит от эффективности медицинской помощи при важнейших осложнениях ДГПЖ: острой задержке мочеиспускания (ОЗМ), хронической почечной недостаточности (ХПН), развитии уросепсиса и осложнениях при хирургических вмешательствах.

В мире принято считать, что наиболее распространенными заболеваниями, в том числе «убийцей № 1» является сердечно-сосудистая патология. Тем не менее в течение последних 5 лет частота прироста заболеваний органов мочеполовой системы в России превысила таковую при патологии кровообращения, а ДГПЖ стала самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин пожилого и старческого возраста.

У значительной части больных ДГПЖ в течение многих лет, вплоть до развития первого эпизода ОЗМ или выявления ХПН, протекает без тяжелых симптомов или вовсе бессимптомно. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что даже у больных со значительным увеличением размера ПЖ клинические симптомы могут долгое время не развиваться.

Диагностика ДГПЖ

Следует особо подчеркнуть, что пальцевое ректальное исследование (ПРИ) не следует проводить без предварительного изучения уровня простатического специфического антигена (ПСА). Лишь убедившись в отсутствии значений ПСА, характерных для рака ПЖ, можно выполнить данное исследование.

По своей природе ПСА – гликопротеин, вырабатываемый секреторным эпителием ПЖ. В норме уровень ПСА не должен превышать 3–4 нг/мл и значение ПСА > 1,4 нг/мл считается критичным для диагноза ДГПЖ.

Клинические проявления ДГПЖ определяются препятствиями на пути потока мочи и соответственно нарушениями привычного акта мочеиспускания – типичный симпто-

комплекс, который является ведущим при всем многообразии роста гиперплазированных узлов.

Изменения акта мочеиспускания определяются обструкцией предстательной части мочеиспускательного канала, который циркулярно или сегментарно охватывается аденоматозными узлами, вытягивается в длину и деформируется.

Характерная клиническая картина у пожилого пациента при первом посещении сразу позволяет врачу ассоциировать жалобы с развитием ДГПЖ.

В начальной стадии пациент отмечает только незначительные расстройства мочеиспускания, причем превалирует учащение, особенно в ночное время.

Первым признаком начинающегося заболевания является именно никтурия, что нарушает сон и в связи с этим вызывает беспокойство пациента.

Если состояние не осложняется новыми симптомами, пациент примиряется с возникающим неудобством и не обращается к урологу. Функционально нарушения мочеиспускания компенсируются мышцами детрузора, которые легко преодолевают возникшее препятствие.

На этапе скрининга ДГПЖ врач общей практики или семейный врач должен активно выявлять симптомы ДГПЖ, поскольку больной редко сам акцентирует внимание на умеренно выраженных симптомах нижних мочевых путей (СНМП).

Амбулаторные пациенты, которые испытывают урологические расстройства, часто не предъявляют жалоб на приеме у врача общей практики, что создает серьезные препятствия своевременной диагностике и началу лечения ДГПЖ.

Скрининг и наблюдение за больными с нетяжелыми проявлениями ДГПЖ должны перманентно, как и во всех развитых странах, проводить не урологи, а врачи общей практики (A. Burnett, A. Wein, 2007). Только в этом случае удастся достичь стандартизации алгоритма диагностики и преемственного системного подхода к лечению ДГПЖ и важнейших фоновых заболеваний.

Именно возникающая компенсация и адаптация большинства пациентов к неудобствам приводят к более тяжелому течению заболевания и к поздней обращаемости за специализированной медицинской помощью. В совокупности с высокой распространенностью ДГПЖ последнее вызывает крайнюю необходимость активного выявления данных расстройств у пациентов в возрасте 50 лет врачами всех специальностей, в особенности – терапевтического профиля, поскольку именно у них формируется основной «поток» лиц данного возраста.

Общий анализ мочи

Несмотря на то что наиболее частой причиной СНМП является ДГПЖ, их также может вызывать инфекция нижних мочевых путей, рак мочевого пузыря, рак ПЖ.

Измерение уровня креатинина

ДГПЖ может вызывать расширение верхних мочевых путей и нарушение функции почек. У больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ, в 15–30% случаев наблюдается азотемия. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у больных ДГПЖ с СНМП и компенсированным мочеиспусканием, риск развития почечной недостаточности составляет менее 1%.

Остаточная моча

Увеличение объема остаточной мочи может отражать слабую сократительную способность детрузора. Большой объем остаточной мочи (>200 мл) может свидетельствовать о нарушении функции детрузора.

Важно отметить, что количество остаточной мочи у одного и того же больного может варьировать в зависимости от степени наполнения мочевого пузыря, на фоне переполнения которого возможно появление остаточной мочи даже у тех больных, у которых она ранее отсутствовала.

Урофлоуметрия

Объемная скорость потока мочи является суммарным показателем тонуса детрузора и сопротивления в пузырно-уретральном сегменте, поэтому низкая скорость потока мочи не всегда свидетельствует об обструкции, а нормальная – о ее отсутствии.

Осложнения ДГПЖ

К сожалению, тесной корреляции между тяжестью симптомов и выраженностью доступных прижизненному определению критериев тяжести ДГПЖ не существует. Не установлено зависимости между выраженностью и спектром СНМП и объемом ПЖ, объемом остаточной мочи, урофлоуметрическими показателями и степенью инфравезикальной обструкции. Это многообразие сочетаний клинико-инструментальных показателей значительно затрудняет создание стандартов по диагностике и лечению ДГПЖ для первичного звена здравоохранения.

Прогноз ДГПЖ зависит от прогрессирования заболевания, которое определяется возрастом, тяжестью симптомов на этапе первичной диагностики, а также исходами спонтанных или ятрогенных осложнений (С. Roehrborn, 2002).

В структуре осложнений ДГПЖ выделяют:

- ОЗМ;
- камни мочевого пузыря;
- цистит (гнойный, геморрагический);
- пиелонефрит (восходящий, гнойный);
- ХПН;
- уросепсис.

Наиболее частым и мучительным осложнением ДГПЖ является ОЗМ, под которой понимают скопление мочи в мочевом пузыре из-за внезапно наступившей невозможности самостоятельного мочеиспускания.

Частота ОЗМ выше у больных, не получавших лечения. Риск также возрастает с увеличением возраста, но в большей степени – с уровнем ПСА и объемом ПЖ (Н. Lerog, 2004). Остаточный объем мочи у пожилых больных не является предиктором высокого риска ОЗМ.

Точных данных о распространенности ОЗМ в России и мире также нет, но известно, что важнейшей ее причиной является ДГПЖ (55–60%), и в большинстве случаев ОЗМ развивается спонтанно.

При развитии ОЗМ больной мечется, так как испытывает чувство распирающего внизу живота, постоянную сильную боль в надлобковой области и мучительные позывы к мочеиспусканию. Больной стонет и принимает различные положения, чтобы помочиться (становится на колени, садится на корточки), давит на область мочевого пузыря или сжимает половой член для уменьшения интенсивности позыва к мочеиспусканию.

Первичная ОЗМ у больных с ДГПЖ развивается под преимущественным влиянием факторов «механического» порядка как ответ на постепенно нарастающую интравезикальную обструкцию мочеиспускательного канала увеличенной ПЖ. Увеличение давления в мочевом пузыре приводит к изменению регуляции процесса мочеиспускания: тонус гладкомышечных клеток детрузора повышается и детрузор гипертрофируется.

При прогрессировании ДГПЖ структура стенки мочевого пузыря также меняется: мышечные элементы замещаются соединительной тканью, развивается трабекулярность и его объем увеличивается. При дальнейшем нарастании перегрузки мочевого пузыря объемом запирающая функция детрузора декомпенсируется: развивается его гипотония. На фоне уже имеющихся патологических изменений детрузора любой из факторов, способных вызвать венозную застой в органах таза (воспалительные заболевания мочеполовых органов, длительная иммобилизация, варикозная болезнь вен нижней половины тела, запор, недостаточность кровообращения, обострение геморроя при злоупотреблении алкоголем и приеме острой пищи), одновременно приводит к отеку шейки мочевого пузыря и ПЖ и еще большему сдавлению простатической части мочеиспускательного канала.

Диагностика ОЗМ базируется на опросе и физикальном обследовании пациента.

При опросе выясняют, как пациент мочился до ОЗМ, какого цвета была моча, принимал ли он препараты, способствующие ОЗМ. При осмотре у больных астенического телосложения определяют симптом «шара» в надлобковой области. При перкуссии над мочевым пузырем выслушивают тупой звук. Пальпация резко болезненна из-за сильного позыва к мочеиспусканию. ОЗМ дифференцируют с анурией: при анурии нет позывов к мочеиспусканию, пальпация надлобковой области не болезненна. При парадоксальной ишурии мочевого пузыря переполнен, больной не может самостоятельно помочиться, но при этом моча непроизвольно выделяется каплями. После выпуска мочи уретральным катетером ее подтекание прекращается, пока мочевого пузыря снова не переполнится. ОЗМ требует дифференциального диагноза с хронической задержкой мочи у больных с неврологическими нарушениями, часто – у перенесших инсульт или страдающих сахарным диабетом.

Больные с ОЗМ нуждаются в неотложной медицинской помощи, которая заключается в срочном, при отсутствии противопоказаний – на догоспитальном этапе, опорожнении мочевого пузыря.

Правильный выбор метода опорожнения мочевого пузыря определяет не только непосредственный результат вмешательства, но нередко и дальнейшее течение основного заболевания. Ошибки в выборе способа опорожнения мочевого пузыря могут быть причиной тяжелых осложнений. Теоретически срочного опорожнения мочевого пузыря можно достичь посредством интермиттирующей катетеризации мочевого пузыря, установки постоянного уретрального катетера, капиллярной пункции мочевого пузыря и эпицистостомии.

На догоспитальном этапе методом выбора является катетеризация мочевого пузыря эластичным катетером (не более 2 попыток). При неудаче катетеризации применяют надлобковую капиллярную пункцию.

Если ОЗМ продолжается более 2 сут, целесообразно оставить катетер в мочевых путях и назначить антибактериальную терапию. Противопоказанием к катетеризации мочевого пузыря являются уретроррагия, острый уретрит и/или эпидидимит (орхит), острый простатит и/или абсцесс ПЖ, травма мочеиспускательного канала. В случае если присутствует хотя бы один из перечисленных факторов, необходимо прибегнуть к капиллярной пункции мочевого пузыря.

Возможные исходы и осложнения ОЗМ:

- хроническая задержка мочи;
- двусторонний уретерогидронефроз и ХПН;
- хронический цистит, уретрит, пиелит;
- восходящая уроинфекция: пиелонефрит;

- мочекаменная болезнь: камни в мочевом пузыре;
- ятрогенные осложнения катетеризации мочевого пузыря: травматический цистит и уретрит, перфорация, инфицирование, пролежни, инородные тела;
- наложение эпицистостомы;
- оперативное лечение ОЗМ.

Клиническое значение и исходы ОЗМ значительно варьируют в зависимости от доступности и качества оказания медицинской помощи, которая тесно связана с социальным положением и местом жительства больных. В городе у мужчин активного возраста непосредственно ОЗМ редко приводит к неблагоприятному исходу (A. Patel, C. Chapple, 2006). Однако у пожилых и одиноких пациентов с осложненным коморбидным статусом ОЗМ может стать причиной развития смертельных осложнений. В генезе осложненной ОЗМ у пациентов многопрофильного стационара скорой медицинской помощи особое место занимают неотложные состояния на фоне хронической алкогольной интоксикации.

Риск развития первичной ОЗМ и ее воспалительных осложнений, таких как острый простатит с абсцедированием, урогенный сепсис или гнойный пиелонефрит, также является более высоким у больных с полиорганной недостаточностью, не ассоциированной с алкогольной болезнью: в старческом возрасте, у страдающих сахарным диабетом или другими хроническими заболеваниями (F. Millan-Rodriguez, 2006).

В последние годы с целью лечения ОЗМ на фоне катетеризации мочевого пузыря успешно применяют α -адреноблокаторы.

Их назначение увеличивает шансы восстановления самостоятельного мочеиспускания у больных с ОЗМ, сокращает длительность ОЗМ и сроки дренирования мочевого пузыря. Популярность консервативного лечения ОЗМ привела к значительному снижению частоты оперативного лечения по неотложным показаниям и соответственно общего числа послеоперационных осложнений. Сегодня в Великобритании, Франции и Италии 70–85% случаев ОЗМ лечат консервативно (F. Desgrandchamps и соавт., 2006; P. Cathcart и соавт., 2006). Но одновременно с ростом популярности консервативного лечения первичной ОЗМ происходит и 20% рост частоты повторных ОЗМ (P. Cathcart и соавт., 2006).

Одним из частых неблагоприятных исходов прогрессирующей ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи, является ХПН. ДГПЖ является одним из предикторов высокого риска тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) – важнейшего летального осложнения заболеваний внутренних органов.

В целом частота ТЭЛА у больных ДГПЖ терапевтического профиля, по данным собственного клинико-морфологического исследования, достигает 31%.

Задачи лечения ДГПЖ

Ближайшей задачей лечения ДГПЖ является уменьшение выраженности симптомов, а долгосрочной задачей – замедление прогрессирования заболевания, сведение к минимуму нежелательных эффектов лечения и сохранение качества жизни.

Необходимо остановиться на фармакологической коррекции ДГПЖ, при этом следует коротко осветить все современные методики лечения данного заболевания.

I. Медикаментозная терапия

II. Малоинвазивные нехирургические (альтернативные) методы лечения

1. Неэндоскопические термальные методы: экстракорпоральная пиротерапия; трансректальная фокусированная ультразвуковая термоабляция; трансуретральная радиочастотная термодеструкция; трансуретральная микроволновая

(или радиоволновая) термотерапия; трансректальная микроволновая гипертермия.

2. Баллонная дилатация.
3. Стентирование простатической части мочеиспускательного канала.
4. Эндоскопические термальные методы: интерстициальная лазерная коагуляция (ИЛК); трансуретральная игольная абляция (TUNA).

III. Хирургические методы лечения

1. Открытая простатэктомия.
2. Трансуретральная резекция ПЖ.
3. Трансуретральная электроинцизия ПЖ.
4. Трансуретральная электровапоризация ПЖ.
5. Трансуретральная эндоскопическая лазерная хирургия ПЖ (вапоризация, абляция, коагуляция, инцизия и комбинации этих методик, в том числе с ИЛК).
6. Трансуретральная криодеструкция ПЖ.

Согласно рекомендациям 4-го совещания Международного согласительного комитета по проблеме ДГПЖ (1997 г.) абсолютными показаниями к оперативному лечению являются:

- задержка мочеиспускания (невозможность помочиться после хотя бы одной катетеризации либо при невозможности катетеризации);

- повторная массивная гематурия, связанная с ДГПЖ;
- почечная недостаточность, обусловленная ДГПЖ;
- камни мочевого пузыря;
- повторная инфекция мочевых путей вследствие ДГПЖ;
- большой дивертикул мочевого пузыря.

Несмотря на большие достижения современных высоких технологий, проведенная операция далеко не всегда дает блестящие результаты: удовлетворены результатами лечения – 63%; полностью не удовлетворены результатами лечения – 21%; возникновение новых расстройств мочеиспускания в послеоперационный период – 24%; ощущение полного выздоровления – 59%.

Пик исследований проблемы медикаментозной терапии СНМП при ДГПЖ пришелся на начало 90-х годов XX в. На фоне всего многообразия лекарственных препаратов для коррекции расстройств мочеиспускания группа селективных α_1 -адреноблокаторов уверенно заняла лидирующие позиции (Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер, 2005). До появления α -адреноблокаторов 60% пациентов, получающих медикаментозную терапию, были бы подвергнуты оперативному вмешательству.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ СОЗДАЛИ МЕТАЛЛОТЕЛА ПРОТИВ АУТОИММУННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Команда ученых из института Вейцмана сумела обмануть иммунную систему мышей и переориентировать работу фермента, известного как MMP9, играющего роль в развитии аутоиммунных болезней.

Группа профессора Ирит Саги потратила годы на поиски пути блокировки ферментов матрикс металлопротеиназы (ММП). Эти белки пронизывают коллаген в организме, что потому важно для клеточного распределения, заживления ран. Но когда MMP9 выходит из под контроля, они способствуют развитию аутоиммунных заболеваний и раковых метастазов. Блокирова-

ние этих белков может привести к эффективным методам лечения ряда заболеваний.

Первоначально ученые разработали синтетические молекулы, направленные на блокировку ММП. Но эти препараты имели очень тяжелые побочные эффекты. Тело обычно производит собственные ингибиторы ММП или TIMP. В отличие от синтетических аналогов, они работают в очень избирательно. Но механизм очень сложно воспроизвести.

Тогда ученые попытались обмануть иммунную систему, заставляя ее создавать естественные антитела, предназначенные для ММП-9 с помо-

щью иммунизации. Они разработали искусственную версию металл цинк-гистидин комплекса в самом сердце активного центра MMP9. Ученые ввели эти маленькие синтетические молекулы мышам, а потом проверили кровь на наличие признаков иммунной активности в отношении ММП. Обнаруженные антитела ученые окрестили "металлотелами", а подробный анализ их атомной структуры показал, что они блокируют нужный фермент. Металлотела работали для MMP2 и 9, однако их еще не проверяли в человеческом организме.

<http://medstream.ru>