



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **N40**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее: **2022**

ID: **6**

Разработчик клинической рекомендации

- **Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов"**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

ВМП — верхние мочевые пути

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДЛТ — дистанционная лучевая терапия

ИМП — инфекция мочевых путей

КОЕ — колониеобразующая единица

КТ — компьютерная томография

КУДИ – комплексное уродинамическое исследование

ЛМС — лоханочно-мочеточниковый сегмент

МКБ — мочекаменная болезнь

МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

МП — мочевой пузырь

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОЗМ — острая задержка мочеиспускания

ОПН — острая почечная недостаточность

ПРИ — пальцевое ректальное исследование (трансректальное пальцевое исследование)

ПСА — простатспецифический антиген

РПЖ — рак предстательной железы

СНМП — симптомы нижних мочевых путей

БиТУРП – биполярная трансуретральная резекция простаты

HoLEP – энуклеация гиперплазии простаты гольмиевым лазером

ThuLEP – энуклеация гиперплазии простаты тулиевым лазером

ThuFLEP – энуклеация гиперплазии простаты тулиевым волоконным лазером

TUEB – трансуретральная биполярная энуклеация гиперплазии простаты

ТУВП – трансуретральная вапоризация простаты

ЭПА – эмболизация простатических артерий

ТУМТ — трансуретральная микроволновая терапия

ФДЭ-5 — фосфодиэстераза 5-го типа

ЭД — эректильная дисфункция

ГАМП — гиперактивный мочевой пузырь

IPSS — International Prostate Symptom Score (Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты)

Термины и определения

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) - доброкачественное увеличение размеров предстательной железы.

Доброкачественная простатическая обструкция (ДПО) - является формой инфравезикальной обструкции и устанавливается в том случае, когда причиной обструкции является доброкачественное увеличение ПЖ.

Инфравезикальная обструкция (ИВО) - представляет собой общий термин для описания обструкции во время мочеиспускания, характеризуется повышением давления детрузора и снижением скорости мочеиспускания, ИВО диагностируется при одновременном определении скорости мочеиспускания и давления детрузора.

Комплексное уродинамическое исследование (КУДИ) – это функциональное исследование нижних мочевыводящих путей, включающее в себя несколько тестов: урофлоуметрию, цистометрию наполнения и цистометрию опорожнения.

Острая задержка мочи (ОЗМ) – это состояние, при котором пациент не может совершить акт мочеиспускания и при котором определяется болезненный, пальпируемый или перкутируемый мочевого пузырь.

Хроническая задержка мочи (ХЗМ) – состояние, при котором количество мочи, остающейся после мочеиспускания в мочевом пузыре, превышает объем выделенной мочи.

Гиперактивность детрузора (ГД) – это уродинамический феномен, характеризующийся произвольным сокращением детрузора во время фазы наполнения, которое может быть спонтанным или спровоцированным.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) состояние, характеризующееся увеличением количества мочеиспусканий более 8 в сутки и/или появлением трудно сдерживаемых (ургентных, безотлагательных) позывов к мочеиспусканию. Наличие ГАМП фиксируется только при отсутствии признаков инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей или иной структурной патологии на этом уровне.

Простатоспецифический антиген (ПСА) – белок-онкомаркер, который указывает на возможное наличие злокачественной опухоли предстательной железы.

Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР) – эндоскопическая операция, подразумевающая удаление ткани предстательной железы посредством инструмента, проведенного через мочеиспускательный канал.

International Prostate Symptom Score (IPSS) Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты – вопросник для определения характера и выраженности расстройств мочеиспускания.

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящего к обструкции нижних мочевыводящих путей и нарушению качества мочеиспускания [1-6].

До недавнего времени широко использовали термин «аденома предстательной железы», однако сегодня подавляющее большинство специалистов признают определение «*доброкачественная гиперплазия предстательной железы*», наиболее полно отражающее патогенетическую сущность заболевания и его гистологическую картину. В последнее время произошло изменение терминологии, обозначающей различные состояния при ДГПЖ, что стало следствием масштабных исследований, подтвердивших неспецифичность симптомов и клинических проявлений, наблюдаемых при данном заболевании [1, 2, 4].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология заболевания остается малоизученной. К доказанным факторам риска развития ДГПЖ относят возраст и гормональный статус. У мужчин, подвергнутых кастрации до достижения половой зрелости, ДГПЖ не развивается [4, 5].

ДГПЖ – полиэтиологическое заболевание. В его патогенезе играют роль гормональные (андрогенно/эстрогенный сигнальный путь) и генетические факторы, стромально-эпителиальные взаимодействия и факторы роста, простатическая конгестия, тканевая гипоксия, оксидативный стресс, хроническое воспаление ткани ПЖ и др. [7]. Совокупность действия указанных факторов приводит к сдвигу тканевого равновесия в ПЖ в сторону пролиферации. Морфологически это проявляется неопролиферацией стромальной и железистой ткани с формированием новых железистых структур и представляет собой местный процесс, характеризующийся узлообразованием [7].

Исследования показали, что рост ДГПЖ начинается в периуретральной и транзитной зонах ПЖ, где образуются первичные узелки гиперплазии. Это может быть связано с тем, что периферическая зона ПЖ развивается и регулируется под контролем андрогенов, тогда как центральная зона более чувствительна к влиянию эстрогенов. Пролиферация железистого эпителия вторична и индуцируется предшествующими стромальными изменениями.

Все клеточные элементы нормальной ПЖ могут принимать участие в развитии узловой гиперплазии. В зависимости от преобладающей тканевой композиции доброкачественную гиперплазию подразделяют на железистую, стромальную и смешанную. Нередко узлы различных гистологических типов сосуществуют в одной ПЖ [7].

Важно отметить, что одного увеличения предстательной железы часто недостаточно для возникновения клинически значимой обструкции мочевых путей. Чтобы бессимптомная ДГПЖ переросла в клинически манифестную, необходимо участие дополнительных факторов: воспалительного процесса, нарушения кровообращения (вплоть до инфаркта) и конгестии.

Одно из центральных положений патогенеза ДГПЖ касается роли 5α -редуктазы (5α -R) и дигидротестостерона (ДГТ). Основанием для разработки этой концепции стало наблюдение случаев псевдогермафродитизма, обусловленного врожденным отсутствием фермента 5α -R. На фоне нормальных показателей тестостерона сыворотки крови у этих мужчин было отмечено значительное снижение уровня ДГТ, сопровождавшееся недоразвитием или практическим отсутствием ПЖ. При ДГПЖ отмечают повышение активности 5α -R и нарушение гормонального равновесия, связанного с ДГТ: внутритканевая концентрация которого в 5 раз превышает его уровень в нормальной ткани ПЖ, причем в транзиторной зоне его содержание в 2 - 3 раза выше, чем в других областях органа [7].

Однако, одни андрогены не вызывают избыточного роста ПЖ. Возникновение ДГПЖ происходит под действием андрогенов только в присутствии эстрогенов. Их биологическая роль в мужском организме заключается в стимулирующем влиянии на интерстициальные клетки половых желез, гладкие мышцы, соединительную ткань и эпителий, что имеет значение для развития ДГПЖ. Важную роль в регуляции ПЖ играют другие гормональные факторы: в ней обнаружены рецепторы к *прогестерону, глюкокортикоидам, гормону роста, инсулину*.

В нормальной ПЖ процессы пролиферации и гибели клеток (апоптоз) находятся в динамическом равновесии, которое обеспечивается балансом влияния стимулирующих и ингибирующих факторов. Подчеркивают значение стромы и стромально-эпителиальных взаимоотношений для индукции простатического роста при ДГПЖ. Взаимное влияние стромы и эпителия друг на друга, существовавшее в период эмбрионального развития ПЖ, и в дальнейшем продолжает оказывать воздействие как на процесс регуляции нормального роста железы, так и на возникновение в ней патологических процессов. Развитие, дифференциация, пролиферация и поддержание жизнеспособности простатических клеток регулируются тонкими взаимодействиями стимулирующих и ингибирующих факторов роста. Множество подобных факторов (пептидов и протеинов) было выделено из ПЖ и к большинству из них идентифицированы специфические рецепторы. Факторы роста синтезируются в клетках и могут действовать на рецепторы внутри собственной клетки *аутокринным*, рецепторы соседних клеток *паракринным* или на рецепторы отдаленных клеток *эндокринным* способом. Клеточный рост стимулируют: эпителиальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста альфа ($TGF-\alpha$) и основной фактор роста фибробластов (bFGF). Их эффект уравнивается ингибирующим влиянием трансформирующего фактора роста бета ($TGF-\beta$). Это состояние поддерживается необходимым уровнем андрогенных стероидов. В ситуации поломки

гормональной регуляции органа наблюдается гиперэкспрессия факторов стимуляции роста на фоне снижения экспрессии или уменьшения способности простатических клеток к реакции на ингибирующие факторы. Сбой в системе регуляции нормального роста ведет к чрезмерному увеличению ПЖ, то есть к развитию и прогрессированию ДГПЖ [7].

Возникновение и развитие обструкции при ДГПЖ определяется двумя составляющими: статической - в результате механического сдавления уретры гиперплазированной тканью ПЖ и динамической - обусловленной гиперактивностью $\alpha 1$ -адренорецепторов ($\alpha 1$ -AR) мочевого пузыря, его шейки, простатического отдела уретры и ПЖ. Именно эти два механизма и лежат в основе ИВО у пациентов с ДГПЖ.

Прогрессирование ДГПЖ может вызвать драматические изменения во всех отделах мочевого тракта. Со стороны мочеиспускательного канала они проявляются сдавлением, деформацией и удлинением его простатической части. Шейка мочевого пузыря приподнимается и деформируется, просвет ее становится щелевидным. Мочевой пузырь также претерпевает глубокие изменения. Его реакция на нарастание ИВО проходит три стадии: раздражение, компенсация и декомпенсация. На возникновение обструкции мочевой пузырь отвечает усилением сокращений детрузора, что позволяет временно сохранить функциональный баланс и обеспечить полную эвакуацию мочи. Прогрессирование обструкции приводит к компенсаторной гипертрофии стенки мочевого пузыря, при этом она приобретает трабекулярный вид за счет утолщения и выбухания мышечных пучков. Появляется остаточная моча. В дальнейшем происходит разобщение гипертрофированных мышечных элементов с формированием так называемых ложных дивертикулов, стенки которых постепенно истончаются от повышенного внутрипузырного давления. Такие дивертикулы часто бывают множественными, а иногда достигают значительных размеров. В результате длительной обструкции развивается хроническая задержка мочи (вплоть до парадоксальной ишурии), возникают необратимые морфологические изменения стенки мочевого пузыря, которые не устраняются даже после оперативного лечения [3].

Выраженная ИВО приводит к повышению давления в мочевом пузыре, нарушению оттока мочи из верхних мочевых путей, возникновению пузырно-мочеточниковых, почечных рефлюксов, пиелонефрита и, как результат обструктивной уропатии – к хронической почечной недостаточности (ХПН). Своевременное устранение обструкции и восстановление нормального пассажа мочи благоприятствуют нормализации функции почек у большинства пациентов с ДГПЖ.

Инфекция мочевых путей значительно осложняет течение заболевания. Пиелонефрит и почечная недостаточность составляют до 40% причин смерти пациентов с ДГПЖ. Инфекция попадает в почку восходящим путем из мочевого пузыря, хроническое воспаление которого наблюдают примерно у одной трети пациентов с ДГПЖ [7].

Большое значение в формировании клинической картины ДГПЖ играет сопутствующее хроническое воспаление в ПЖ, частота которого составляет 70%. Предпосылками этого являются: венозный стаз, ишемия, компрессия выводных протоков ацинусов

гиперплазированной тканью, конгестия. Сопутствующий хронический простатит клинически может проявляться дизурией, что требует дифференциальной диагностики с нарушениями мочеиспускания, обусловленными собственно ДГПЖ. Кроме того, его наличие ведет к росту числа ранних и поздних послеоперационных осложнений, в связи с чем необходимо целенаправленное выявление и лечение хронического простатита на этапе предоперационной подготовки.

Еще одно осложнение ДГПЖ - макрогематурия. Ее источником становятся расширенные варикозно измененные вены шейки мочевого пузыря. Камни мочевого пузыря при ДГПЖ образуются вторично вследствие нарушения опорожнения мочевого пузыря. Они могут быть единичными или множественными и обычно имеют правильную округлую форму.

Частым осложнением ДГПЖ является острая полная задержка мочеиспускания (ОЗМ), которая может возникнуть при любой стадии заболевания. В одних случаях - это кульминация обструктивного процесса в сочетании с декомпенсацией сократительной способности детрузора, в других - ОЗМ развивается внезапно на фоне умеренно выраженных симптомов нарушенного мочеиспускания, а иногда - становится первым клиническим проявлением ДГПЖ. Провоцирующими факторами ОЗМ могут быть: нарушение диеты, прием алкоголя или продуктов с большим количеством пряностей, переохлаждение, запор, несвоевременное опорожнение мочевого пузыря, стрессовые состояния, прием некоторых лекарств (антихолинергические препараты, антидепрессанты, диуретики, антагонисты ионов кальция и др.) и инфаркт ПЖ. В начальной стадии ОЗМ внутрипузырное давление повышается за счет усиления сократительной активности детрузора. Последующая декомпенсация делает разрешение ОЗМ маловероятной [7].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Несмотря на большое число проведенных исследований, истинную распространенность ДГПЖ определить трудно из-за неточности клинического определения заболевания. ДГПЖ – состояние, неразрывно связанное со старением, оно часто встречается у пожилых мужчин и может проявляться в возрасте уже после 40 лет [8]. В связи с отсутствием единых критериев ДГПЖ, применявшихся в эпидемиологических исследованиях, данные о распространенности заболевания различаются. В последние годы все большую популярность получает термин СНМП, объединяющие разнообразные расстройства мочеиспускания, возникающие вследствие целого ряда причин, в том числе и ДГПЖ. Распространенность СНМП у мужчин составляет, в среднем, 62,5%. У большинства пожилых мужчин выявляют не менее одного СНМП. У мужчин симптомы фазы накопления встречаются, в среднем, у 51,3%, симптомы фазы опорожнения – у 25,7%, а постмиктурические – у 16,9% [9-13]. Необходимо иметь в виду, что СНМП – неспецифичны для ДГПЖ и не всегда вызваны заболеваниями ПЖ. Различные типы дисфункции мочевого пузыря и другие структурные или функциональные изменения мочевыводящих путей и окружающих тканей могут проявляться СНМП [14]. Воспаление также

может сопровождаться СНМП [15]. Кроме того, многие неврологические состояния способны внести вклад в развитие СНМП, особенно ноктурии. Корреляция между выраженностью симптомов по шкале IPSS, показателями урофлоуметрии и объемом остаточной мочи слабая [16]. Важно также иметь в виду, что зависимость между симптомами, размером ПЖ и скоростью мочеиспускания крайне низка [16].

Наиболее точное представление дают патоморфологические исследования. При аутопсиях у мужчин моложе 40 лет ДГПЖ встречается крайне редко, достигая 88% после 80 лет [8]. Пальпируемое увеличение ПЖ выявляют у 20% мужчин 60-70 лет и у 43% в возрасте 80-90 лет [7, 8]. Согласно результатам популяционного исследования, умеренные и выраженные симптомы нарушения функции нижних мочевых путей (СНМП) наблюдали у 13% мужчин в возрасте 40-49 лет и у 28% - после 70 лет [8]. Другие исследования демонстрируют похожие результаты. Наличие СНМП и увеличения ПЖ, определенное ультразвуковым методом, выявили у 14% мужчин 40-49 лет и у 43% - 60-69 лет [9]. При профилактических обследованиях мужчин старше 50 лет ДГПЖ выявляют у 10-15%, а при ультразвуковом сканировании - у 30-40% в той же возрастной группе [10].

Считают, что ДГПЖ у чернокожих мужчин наблюдают несколько чаще, чем у белых. Более низкий уровень распространенности ДГПЖ у жителей восточных стран, в первую очередь Японии и Китая, связывают с генетическими факторами, а также особенностями местного пищевого рациона, содержащего большое количество фитостеролов [7, 9].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N.40. Гиперплазия предстательной железы.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время общепризнанная клиническая классификация ДГПЖ отсутствует. На практике иногда применяют трехстадийную классификацию Guyon [7], согласно которой в клиническом течении ДГПЖ выделяют стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации):

- в I стадии заболевания у пациентов возникают расстройства мочеиспускания при полном опорожнении мочевого пузыря;
- во II стадии значительно нарушается функция мочевого пузыря и появляется остаточная моча;

- в III стадии наступают полная декомпенсация функции мочевого пузыря и парадоксальная ишурия, развиваются осложнения со стороны почек и верхних мочевых путей.

Недостаток данной классификации заключается в привязке к объему остаточной мочи. Рядом последующих исследований показано, что наличие остаточной мочи не всегда связано с ДГПЖ, поэтому актуальность этой классификации невелика [11].

В клинической практике для характеристики ДГПЖ используют четыре показателя (выраженность СНМП по вопроснику IPSS, объем простаты, количество остаточной мочи и наличие/отсутствие осложнений), не классифицируя заболевание по стадиям.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ДГПЖ - медленно прогрессирующее заболевание, клиническая картина которого характеризуется «волнообразным» течением и может сопровождаться периодами симптоматического ухудшения, стабилизации или улучшения. Индивидуальные особенности клинической картины зависят от изменения размеров и конфигурации узлов гиперплазии, характера дисфункции мочевого пузыря, степени ИВО, присоединения вторичных застойных явлений, инфекции и развития осложнений [7].

Симптомы со стороны нижних мочевых путей (СНМП) ранее обозначали как симптомы ДГПЖ (аденомы предстательной железы) или «простатизм». Доказано, что их возникновение связано не только и не столько с заболеванием ПЖ, сколько с изменениями функции мочевого пузыря. Эти симптомы примерно с одинаковой частотой встречаются у пожилых мужчин и женщин. СНМП подразделяются на симптомы фаз накопления и опорожнения мочевого пузыря [2, 4].

Симптомы фазы накопления ранее называли ирритативными. Они возникают в фазе накопления (хранения) мочи. К ним относят: частое мочеиспускание малыми порциями, ночная поллакиурия, императивность позывов (ургентность), чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и недержание мочи. Подобные симптомы часто встречаются у пожилых мужчин и женщин. Помимо ДГПЖ, они могут сопутствовать ряду других патологических процессов: хроническому простатиту и раку ПЖ, воспалительным заболеваниями и новообразованиям мочевого пузыря, инфекции органов мочевой системы. Однако наиболее часто эти симптомы являются проявлением гиперактивности мочевого пузыря - ГАМП, которая может развиваться вторично на фоне инфравезикальной обструкции (ИВО), но в ряде случаев может быть обусловлена другими причинами: «старением» мочевого пузыря, неврологическим статусом, сопутствующими заболеваниями [2, 4]. Распространенность ГАМП у мужчин старше 40 лет, в среднем, составляет 15,6% и увеличивается с возрастом. Это состояние примерно одинаково часто встречается как у пожилых мужчин, так и у женщин [13, 17-19]. Ноктурию регистрируют, в среднем, у 48,6% мужчин, а ургентность – у 10,8% [19]. Ноктурию два и более раз, которая начинает вызывать беспокойство, наблюдают у 30% мужчин 50-54 лет и у 60% 70-78 лет [20]. Показано, что значительная дизурия, проявляющаяся мочеиспусканием малыми

объемами в дневное и ночное время, достоверно коррелирует с выраженностью симптомов по шкале IPSS и показателем качества жизни [21].

Симптомы фазы опорожнения связаны с актом мочеиспускания. Ранее их обозначали как обструктивные. Это затрудненное и/или прерывистое мочеиспускание, слабая струя мочи, необходимость натуживаться при мочеиспускании, отделение мочи по каплям и парадоксальная ишурия. Установлено, что такие симптомы могут быть обусловлены не только ИВО, но и снижением сократительной способности мышцы мочевого пузыря [2, 4].

Наличие морфологических признаков ДГПЖ, равно как и ее увеличение, определяемое при пальпации или УЗИ, далеко не всегда соотносится со степенью клинических проявлений заболевания и ИВО. Только у 50% мужчин с наличием морфологических признаков ДГПЖ определяют пальпируемое увеличение предстательной железы и в дальнейшем только у половины из них наблюдают клинические проявления заболевания, требующие лечения. При этом величина ПЖ может не соответствовать степени нарушения акта мочеиспускания и выраженности клинических симптомов [7].

2. Диагностика

Диагностика ДГПЖ основывается на жалобах, анамнезе, данных физического обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования. Применение методов обследования необходимо для диагностики, наблюдения, прогноза прогрессирования заболевания, планирования лечения и прогнозирования его эффективности. Клиническое обследование пациентов позволяет решить следующие задачи:

- провести дифференциальную диагностику заболевания и подтвердить диагноз ДГПЖ;
- определить клинический профиль пациента (включая выраженность СНМП, нарушений мочеиспускания, наличие осложнений, оценку риска прогрессирования заболевания);
- определить оптимальную тактику лечения.

Критерии установления диагноза ДГПЖ

Основные критерии установления диагноза ДГПЖ [4, 5, 7]:

- патоморфологический - гистологическое подтверждение наличия ДГПЖ;
- клинический - доброкачественное увеличение объема предстательной железы более 25 см³.

Дополнительные клинические критерии:

- наличие СНМП (разной степени выраженности);
- наличие ИВО (разной степени выраженности);
- возраст старше 40 лет.

Средний вес предстательной железы при аутопсиях мужчин до 40 лет составил 20 ± 6 грамм [6]. Поэтому, с учетом плотности ткани предстательной железы (~ 1 г/мл[11]), ее объем, не превышающий 20-25 см³, считают нормальным [12].

2.1. Жалобы и анамнез

В клинической картине ДГПЖ различают симптомы, связанные с патофизиологическими изменениями в нижних мочевыводящих путях, симптомы, обусловленные вторичными изменениями в почках и верхних мочевых путях, а также наличием осложнений заболевания. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на нарушение мочеиспускания. Дисфункция мочевого пузыря и сужение мочеиспускательного канала - основной фактор, определяющий клинические проявления заболевания. Она может проявляться ИВО, гиперактивностью или гипотонией [2, 4, 7].

При анализе жалоб пациента, в зависимости от фазы мочеиспускания, можно выделить группы симптомов фазы накопления, фазы опорожнения и постмиктурические.

Типичные симптомы фазы опорожнения: уменьшение силы струи мочи, затрудненное мочеиспускание, затруднение начала мочеиспускания; необходимость напрягать брюшную

стенку при мочеиспускании, увеличение времени мочеиспускания, прерывистость мочеиспускания, отделение мочи «по каплям», «парадоксальная ишурия».

Типичные симптомы фазы накопления: учащенное мочеиспускание малыми порциями, повелительные позывы к мочеиспусканию (ургентность), императивное недержание мочи, ночная поллакиурия (ноктурия).

Постмиктурические симптомы: подкапывание мочи в конце или после мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

- Рекомендуется для оценки характера и выраженности основных СНМП у всех пациентов с ДГПЖ использовать заполняемую самостоятельно пациентом шкалу IPSS (Приложение Г1) [18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Международная шкала простатических симптомов IPSS состоит из восьми вопросов, включающих семь вопросов по симптомам и один по качеству жизни – QoL. Выраженность симптомов градируют по степени нарушений, как: отсутствие (0 баллов), легкая степень (1–7 баллов), умеренная степень (8–19 баллов) и тяжелая степень (20–35 баллов). С помощью шкалы IPSS можно провести количественную оценку СНМП, определить их преобладающий тип, оценить качество жизни пациента. Шкала обладает высокой чувствительностью (79%) и специфичностью (83%) [17]. В то же время шкала IPSS не позволяет верифицировать пациентов с ИВО [27]. Ограничения шкалы IPSS также связаны с отсутствием оценки беспокойства по каждому из симптомов, а также недержания мочи и постмиктурических симптомов [4, 5].*

- Пациентам с учащенным дневным и/или ночным мочеиспусканием рекомендуется заполнение «Дневника мочеиспусканий» (Приложение Г2) для объективизации жалоб и оценки функции мочеиспускания [21, 22].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *пациент заполняет дневник в течение не менее 3х суток и включает в него информацию о времени каждого мочеиспускания, объеме выделенной мочи, объеме и характеристике потребляемой жидкости, наличии ургентных позывов к мочеиспусканию, эпизодов недержания мочи и необходимости прерывать сон для опорожнения мочевого пузыря [21, 22]. Параметры, которые позволяет оценить дневник мочеиспусканий, включают частоту мочеиспускания, общий объем диуреза, объем каждой порции мочеиспускания, а также соотношение долей дневного и ночного диуреза. Объем суточного диуреза может значительно варьировать. Влияние обстоятельств и индивидуальные вариации обуславливают различия в параметрах дневника мочеиспускания. Дневник мочеиспусканий особенно важен при noctурии и позволяет дифференцировать состояние пациента. Он прост в заполнении, не требует материальных затрат и дополняет клиническую картину, позволяя*

объективизировать жалобы пациентов, например, отличить ноктурию от ночной полиурии [23].

Шкала IPSS и дневники мочеиспускания позволяют оценить функцию мочеиспускания и снижают субъективность при опросе [18].

- При сборе анамнеза и жалоб у всех пациентов с СНМП рекомендуется выявлять сопутствующие заболевания, в том числе системные и неврологические; необходимо получить информацию о принимаемых пациентом лекарственных препаратах, перенесенных ранее хирургических операциях, факторах, связанных с образом жизни, вредных привычках, эмоциональном и психическом состоянии для выявления причин СНМП и клинически значимых сопутствующих заболеваний [2, 4, 5, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: цель сбора анамнеза и жалоб – выявить возможные причины СНМП и клинически значимые сопутствующие заболевания, в том числе системные и неврологические. Кроме того, необходимо получить информацию о принимаемых пациентом лекарственных препаратах, перенесенных ранее хирургических операциях, факторах, связанных с образом жизни, вредных привычках, эмоциональном и психическом состоянии. Важно отметить имевшие место эпизоды острой задержки мочеиспускания и гематурии. Необходимо выяснить, какое лечение проводилось или проводится в настоящее время по поводу СНМП / ДГПЖ. Уточняют характер сопутствующих заболеваний. При этом особое внимание уделяют состояниям, способным привести к нарушению мочеиспускания (рассеянный склероз, паркинсонизм, нарушения мозгового кровообращения, инсульт, заболевания спинного мозга, заболевания и травмы позвоночника, сахарный диабет, алкоголизм и т.п.). Кроме того, оценивают общее состояние здоровья пациента и степень его готовности к возможным оперативным вмешательствам [7].

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется проводить физикальное обследование в рутинном обследовании пациентов с СНМП и подозрением на ДГПЖ для уточнения диагноза и выявления клинически значимых сопутствующих заболеваний [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При физикальном обследовании пациента с СНМП / ДГПЖ следует осмотреть и пропальпировать надлобковую область для исключения переполнения мочевого пузыря, наружные половые органы, дать приблизительную оценку двигательным функциям и чувствительности кожи нижних конечностей с целью выявления признаков сопутствующих нейрогенных расстройств [7]. Необходимо исключать выделения из уретры, фимоз, меатостеноз и рак полового члена [2, 4, 5, 7].

- Рекомендуется всем пациентам мужского пола с СНМП при подозрении на ДГПЖ выполнять трансректальное пальцевое исследование (ПРИ) для оценки состояния предстательной железы и окружающих тканей [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) дает возможность определить размеры, консистенцию и конфигурацию ПЖ, отметить ее болезненность (при наличии сопутствующего хронического простатита), изменения семенных пузырьков и выявить признаки рака предстательной железы (РПЖ). В одном исследовании авторы пришли к выводу, что ПРИ дает возможность дифференцировать пациентов с объемом ПЖ > или < 50 см³ [24]. Во время ПРИ необходимо оценить тонус сфинктера прямой кишки и бульбокавернозный рефлекс, которые могут указать на наличие нейрогенных расстройств функции тазовых органов [2, 4, 7]. ПРИ относят к обязательным методам обследования мужчин с ДГПЖ и СНМП [2, 4].*

ПРИ способствует диагностике РПЖ, описаны способы контроля качества исследования [25]. Большинство случаев РПЖ расположены в периферической зоне ПЖ и могут быть обнаружены методом ПРИ, когда объем опухоли $\geq 0,2$ мл. В 18% случаев РПЖ удается выявить только в ходе ПРИ, независимо от уровня ПСА. Однако показано, что у мужчин, у которых во время ПРИ был заподозрен рак, он подтверждался только в одном из трех случаев [25].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам мужского пола в возрасте старше 50 лет (а в случае семейного анамнеза РПЖ – старше 45 лет), исследовать уровень простатспецифического антигена общего (ПСА) в крови для исключения РПЖ [24, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Условной границей нормы ПСА по-прежнему считают 4 нг/мл, хотя многие эксперты выступают за ее снижение. Вероятность наличия непальпируемого РПЖ, в том числе с показателем Gleason ≥ 7 , составляет: при ПСА 2,1-3,0 нг/мл – 23,9% и 4,6%, а при ПСА 3,1-4,0 нг/мл – 26,9% и 6,7%, соответственно [26]. Уровень ПСА также зависит от возраста пациента и объема ПЖ. Кроме того, используют расчетные показатели плотности и скорости нарастания ПСА, времени его удвоения, а также соотношение свободного к общему ПСА. Определение последнего соотношения не стоит использовать при ПСА >10 нг/мл [27]. Пальцевое ректальное исследование выполняется любому урологическому пациенту при обследовании предстательной железы независимо от уровня ПСА. Наличие подозрительных изменений при пальцевом исследовании у пациентов с уровнем ПСА ≤ 2 нг/мл имеет положительное прогностическое значение в 5-30% [28]. ПСА является лучшим предиктором РПЖ, по сравнению с ПРИ или трансректальным ультразвуковым исследованием [27]. ПСА –*

орган-специфический, но не опухоль-специфический маркер, поэтому, он может быть повышен при ДГПЖ, простатите и других незлокачественных состояниях [29]. При повышении ПСА и/или наличии пальпаторных признаков РПЖ дальнейшее обследование необходимо проводить согласно рекомендациям, посвященным РПЖ. Обобщенный анализ плацебо-контролируемых исследований ДГПЖ продемонстрировал, что уровень ПСА коррелирует с объемом ПЖ [30]. Показано значение ПСА как достоверного предиктора клинической прогрессии ДГПЖ, риска развития ОЗМ и необходимости в оперативном лечении [31, 32].

- Рекомендуется выполнять общий анализ мочи при первичном обследовании пациентов с СНМП/ДГПЖ для выявления урологических инфекций и/или злокачественных новообразований мочевыводящих путей [2, 4, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Общий анализ мочи (с микроскопией осадка или с использованием тест-полосок) позволяет определить инфекцию мочевых путей, протеинурию, гематурию или глюкозурию, которые требуют дополнительного обследования с учетом рекомендаций по раку мочевыводящих путей и урологическим инфекциям [2, 4]. В большинстве руководств рекомендуют включать общий анализ мочи в программу первичной диагностики СНМП [2, 4, 5, 33].*

- Рекомендуется всем пациентам с СНМП определять концентрацию креатинина в сыворотке крови для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности [33-36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *уровень креатинина определяют для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности. В одном исследовании почечная недостаточность была выявлена у 11% пациентов с СНМП/ДГПЖ [33]. В крупном эпидемиологическом исследовании наблюдали корреляцию между признаками и симптомами ИВО и хронической болезнью почек [34, 35]. В другой работе продемонстрировали, что максимальная скорость мочеиспускания (Q_{\max}) коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации у мужчин среднего возраста с СНМП умеренной и тяжелой степени [36]. Гидронефроз, почечная недостаточность или задержка мочи чаще встречаются у пациентов с признаками и симптомами ИВО [34]. Несмотря на то, что ИВО может частично вносить вклад в эти осложнения, не получено убедительных данных о том, что обструкция является первичной причиной. Наиболее вероятными основаниями для увеличения уровня креатинина у этих пациентов могут быть сахарный диабет и артериальная гипертензия. Так, у пациентов с СНМП снижение Q_{\max} и наличие в анамнезе артериальной гипертензии и/или сахарного диабета было связано с хронической болезнью почек [37]. Опубликованы результаты исследования, согласно которым симптомы фазы опорожнения не нейрогенной этиологии не являются фактором риска повышенного уровня креатинина, а показатели шкал симптомов и качества жизни не коррелируют с уровнем креатинина крови [38]. Тем не менее, у пациентов с почечной недостаточностью повышен риск развития послеоперационных осложнений, что*

делает включение определения креатинина крови в программу обследования пациентов с СНМП / ДГПЖ оправданной [39].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальные методы обследования включают методы визуализации, функциональной и эндоскопической диагностики.

- Рекомендуется всем пациентам при обследовании по поводу СНМП/ДГПЖ выполнять трансабдоминальное ультразвуковое исследование ПЖ и мочевого пузыря для оценки состояния тканей исследуемых органов, выявления злокачественных новообразований и других сопутствующих заболеваний, выбора метода лечения [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *в ходе исследования оценивают размеры (объем), конфигурацию, эхографические тканевые характеристики ПЖ, внутриорганные образования (узловые структуры, кисты, камни) и включения. Обращают внимание на наличие средней доли и внутрипузырной протрузии ПЖ. Некоторые специалисты отдельно рассчитывают объем ПЖ и объем узлов гиперплазии. Ультразвуковое исследование позволяет заподозрить наличие РПЖ и хронического простатита. Регистрируют изменения со стороны стенки мочевого пузыря, ее трабекулярность, наличие дивертикулов или псевдодивертикулов. Метод дает возможность выявить камни мочевого пузыря и сопутствующие новообразования мочевого пузыря [7]. Корреляция между величиной IPSS и объемом ПЖ - отсутствует [16]. Оценка размера ПЖ важна для выбора метода хирургического лечения, например, открытой аденомэктомии, энуклеации, трансуретральной резекции или малоинвазивных методов. Размер ПЖ также важен перед назначением ингибиторов 5-АР. Размер ПЖ позволяет прогнозировать прогрессирование симптомов и риск осложнений [40].*

- Рекомендуется при обследовании пациентов с СНМП/ДГПЖ для уточнения состояния ПЖ выполнять трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) по показаниям: при подозрении на РПЖ; перед планируемым оперативным лечением; при наличии грубых изменений ПЖ, выявленных при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *ТРУЗИ дает возможность детально оценить состояние и направление роста ПЖ, произвести точные измерения ее размеров и объема (в том числе по зонам), отдельно рассчитать объем узлов гиперплазии, выявить ультразвуковые признаки РПЖ, хронического простатита, склероза ПЖ. ТРУЗИ превосходит трансабдоминальное УЗИ в измерении объема ПЖ. Результаты исследования могут быть использованы при планировании тактики консервативного или оперативного лечения. Выявление увеличения средней доли ПЖ имеет*

принципиальное значение, так как быстрое прогрессирование ИВО у этих пациентов делает применение консервативных методов лечения малоперспективным [2, 4, 7].

- Рекомендуется всем пациентам с СНМП выполнять ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи для оценки эвакуаторной функции мочевого пузыря и исключения хронической задержки мочи [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Объем остаточной мочи (ООМ) можно установить по данным трансабдоминального УЗИ или катетеризации. Наличие остаточной мочи не всегда связано с ИВО, поскольку повышенный ООМ может быть следствием, как обструкции, так и плохой сократимости детрузора (гипоактивность детрузора) [42, 43]. При объеме 50 мл положительная и отрицательная прогностическая ценность ООМ в определении ИВО составляет 63% и 52% соответственно [44]. Большой ООМ не считается противопоказанием к динамическому наблюдению или медикаментозной терапии, хотя он может отражать дисфункцию мочевого пузыря и прогнозировать плохой ответ на лечение. В ряде исследований большой исходный ООМ коррелировал с повышенным риском ухудшения симптоматики [31]. Оценка изменения ООМ позволяет выявить пациентов с риском ОЗМ [31]. Это особенно важно при лечении пациентов, получающих препараты, относящиеся к фармако-терапевтической группе М-холиноблокаторов. Напротив, исходный ООМ обладает низкой прогностической ценностью в определении риска инвазивного лечения у пациентов, получающих $\alpha 1$ -адреноблокаторы [45]. Однако, из-за большой вариабельности результатов повторных исследований, порог ООМ для принятия решения о том или ином виде лечения еще не установлен [4, 5].

- Рекомендуется выполнять трансабдоминальное ультразвуковое исследование почек при первичном обследовании пациентов по поводу СНМП / ДГПЖ при наличии большого объема остаточной мочи, гематурии или мочекаменной болезни для уточнения диагноза и выявления клинически значимых сопутствующих заболеваний [2, 4, 5, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Исследование позволяет визуализировать почки и верхние мочевые пути, определить размеры почек, состояние их паренхимы, наличие в почках патологических изменений (камни, опухоли и др.), выявить расширение чашечно-лоханочной системы. В международных рекомендациях предписано выполнять ультразвуковое исследование почек по показаниям: при большом объеме остаточной мочи, гематурии или мочекаменной болезни [2, 4, 5]. Это связано с тем, что у мужчин с СНМП риск злокачественных образований верхних мочевыводящих путей или других изменений не превышает показатели в общей популяции [4, 5]. Ряд аргументов высказывается в пользу проведения УЗИ вместо экскреторной урографии. УЗИ дает более качественное описание образований почки, возможность исследования печени и брюшинного пространства и одновременную оценку мочевого пузыря, ООМ и ПЖ, наряду с более низкой стоимостью, частотой осложнений и отсутствием лучевого воздействия [40]. Учитывая современное состояние отечественного здравоохранения и большое число

недостаточно обследованных пациентов пожилого возраста [46-48], решено включить в программу первичного обследования пациентов с СНМП / ДГПЖ выполнение ультразвукового исследования почек и верхних мочевых путей.

- Рекомендуется при обследовании выполнять урофлоуметрию всем пациентам с СНМП / ДГПЖ для оценки характеристик мочеиспускания [48, 49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Определение скорости мочеиспускания – это широко распространенный базовый неинвазивный и недорогой уродинамический метод, позволяющий объективно оценить характеристики мочеиспускания. Метод основан на графической регистрации изменений объемной скорости мочеиспускания. Наиболее часто для оценки данных УФМ используют показатели максимальной скорости потока мочи (Q_{max}), средней скорости потока (Q_{ave}), выделенного объема мочи (V_{comp}) и тип урофлоуметрической кривой (нормальный, обструктивный, необструктивный, неоднозначный). Показатели УФМ зависят от объема мочеиспускания, возраста пациента, условий проведения исследования и могут варьировать. Для получения более достоверных данных, УФМ рекомендуют проводить не менее двух раз, в условиях функционального наполнения мочевого пузыря (150-350 мл), при возникновении естественного позыва к мочеиспусканию [47, 48]. Значения Q_{max} превышающие 15 мл/сек для пациентов с ДГПЖ считают нормальными. Уменьшение Q_{max} до 10-15 мл/сек расценивают, как умеренное нарушение, а ниже 10 мл/сек - как значительное. В то же время, только по результатам УФМ невозможно достоверно судить о наличии или отсутствии ИВО. Особенно это касается группы пациентов с Q_{max} 10-15 мл/сек, где число пациентов с ИВО и без такового оказалось примерно поровну. Низкая Q_{max} может быть следствием ИВО, гипоактивности детрузора или недостаточного наполнения мочевого пузыря [49]. Диагностическая точность УФМ в выявлении ИВО значительно варьирует и в большой степени зависит от выбранных пороговых показателей. При пороге Q_{max} 10 мл/с специфичность метода в отношении ИВО составляет 70%, положительная прогностическая ценность – 70%, а чувствительность – 47%. Специфичность при пороговом значении Q_{max} 15 мл/с составляет 38%, положительная прогностическая ценность – 67%, а чувствительность – 82% [50]. Даже если Q_{max} составляет более 15 мл/с, нельзя полностью исключить ИВО, учитывая возможные физиологические компенсаторные процессы. В связи с этим ценность УФМ как диагностического метода ограничена, поскольку она не позволяет выявить причину снижения Q_{max} . УФМ следует проводить до назначения медикаментозного или хирургического лечения и в последующем использовать для оценки его эффективности [2, 4, 5]. Целесообразно после урофлоуметрии проводить определение объема остаточной мочи ультразвуковым методом [2, 4, 5].*

- Рекомендуется для уточнения диагноза выполнение комплексного уродинамического исследования (КУДИ), включающего урофлоуметрию, цистометрию наполнения и цистометрию опорожнения, пациентам с СНМП и увеличением ПЖ по следующим показаниям: возраст пациента моложе 50 лет; объем мочеиспускания при УФМ менее 150 мл; объем остаточной мочи 300 мл и более; Q_{max} - 15 мл/с и более при жалобах на наличие

СНМП; подозрение на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря и/или наличие нейропатии; сохранение СНМП после оперативного лечения ДГПЖ; отсутствие эффекта от консервативной терапии [2, 4, 51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: При СНМП / ДГПЖ у мужчин наиболее широко применяемые методы – это цистометрия наполнения и исследование «давление/поток». Основные задачи КУДИ включают изучение функциональных механизмов СНМП и выявление возможных факторов риска неблагоприятных исходов лечения (для принятия информированного решения). При обследовании пациентов с СНМП возможно выявление следующих основных типов уродинамических нарушений со стороны нижних мочевых путей: механическая ИВО (обусловленная ростом ДГПЖ); динамическая функциональная обструкция (обусловленная спазмом гладкомышечных элементов шейки мочевого пузыря, ПЖ и простатического отдела уретры); снижение сократительной способности детрузора; гиперактивность детрузора; нейрогенная детрузорная гиперактивность [2, 4, 7]. Исследование отношения давление/поток является единственным способом, позволяющим отделить мужчин с низкой максимальной скоростью потока мочи, обусловленной нарушением функции детрузора, от пациентов с истинной ИВО [2, 4, 6].

Показания к КУДИ: возраст пациента моложе 50 лет; объем мочеиспускания при УФМ менее 150 мл; объем остаточной мочи 300 мл и более; $Q_{\text{тах}}$ - 15 мл/с и более при жалобах на наличие СНМП; подозрение на нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря и/или наличие нейропатии; сохранение СНМП после оперативного лечения ДГПЖ; отсутствие эффекта консервативной терапии [2, 4]. Выполнение КУДИ целесообразно при планировании оперативного лечения мужчинам с наличием в анамнезе клинической или подозрением на субклиническую патологию центральной и периферической нервной системы (диабетическая полинейропатия, нарушение мозгового или спинального кровообращения, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, изменения со стороны межпозвонковых дисков в пояснично-крестцовом отделе и т.п.). КУДИ позволяет дифференцировать причины расстройства мочеиспускания - ИВО, нарушение сократительной способности мочевого пузыря и сложные нейрогенные расстройства мочеиспускания, такие, как гиперактивность детрузора, нарушение чувствительности мочевого пузыря, гипоактивность детрузора, детрузорно-сфинктерная диссинергия, и т.д. Исследование «давление/поток» дает возможность диагностировать ИВО, которая характеризуется повышением давления детрузора и снижением скорости потока мочи при мочеиспускании. ИВО при доброкачественной простатической обструкции необходимо дифференцировать от гипоактивности детрузора, которая проявляется снижением давления детрузора при мочеиспускании в сочетании со снижением скорости мочеиспускания [8]. Описана корреляция между ИВО и гиперактивностью детрузора [51]. У мужчин с СНМП, связанными с доброкачественным увеличением ПЖ, гиперактивность детрузора наблюдают в 61% случаев. Показатель независимо коррелирует со степенью ИВО и возрастом [51]. Распространенность гипоактивности детрузора у мужчин с СНМП составляет примерно 11 – 40% [52]. Считают, что сократимость детрузора при длительном течении ИВО достоверно не снижается, а хирургическое устранение ИВО не улучшает сократимость [53]. В

литературе нет опубликованных рандомизированных контролируемых исследований описывающих мужчин с СНМП и возможной ИВО, в которых бы сравнивали стандартные методы исследования (УФМ и определение ООМ) с исследованием «давление/поток» [4, 5]. Проведение КУДИ до операции влияет на тактику лечения, позволяя снизить число хирургических вмешательств, но не уменьшает числа мужчин с сохраняющимися после операции СНМП [54]. Особое значение уродинамические методы играют при обследовании пациентов, имеющих в анамнезе клиническую или субклиническую патологию ЦНС в сочетании с увеличением ПЖ. Детальное уродинамическое исследование у данной категории пациентов может помочь определить вклад имеющихся нейрогенных расстройств в симптоматику ДГПЖ [2, 4]. Тем не менее, сегодня не сформированы общепризнанные показания к КУДИ у пациентов с СНМП / ДГПЖ. В связи с инвазивным характером уродинамического исследования его, обычно, не проводят при первичном обследовании, а выполняют при необходимости изменения тактики лечения вследствие его недостаточной эффективности. Предлагают разные подходы к назначению исследования «давление/поток» мужчинам в возрасте >80 и <50 лет, что отражает отсутствие убедительных данных клинических исследований и согласованной позиции экспертов. Кроме того, не достигнуто консенсуса по вопросу выполнения КУДИ перед операцией мужчинам с преобладанием симптомов фазы опорожнения и $Q_{\max} >10$ мл/с. При этом, эксперты признают, что при $Q_{\max} <10$ мл/с наличие ИВО высоко вероятно и исследование «давление/поток» проводить не обязательно [4, 5]. Пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями, включая пациентов после операций на органах таза, необходимо обследовать согласно рекомендациям по нейроурологии [55].

- Рекомендуется для уточнения диагноза пациентам с СНМП и увеличением ПЖ выполнять уретроскопию и цистоскопию при наличии в анамнезе микро- или макрогематурии, стриктуры уретры, рака мочевого пузыря, длительно текущей инфекции мочевого пузыря или выявлении при УЗИ изменений со стороны стенки мочевого пузыря для исключения новообразования [2, 4, 54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Уретроцистоскопия не относится к рутинным методам обследования пациентов с СНМП и подозрением на ДГПЖ. Ее считают показанной при наличии в анамнезе микро- или макрогематурии, стриктуры уретры, рака мочевого пузыря, длительно текущей инфекции мочевого пузыря или выявлении при УЗИ изменений со стороны стенки мочевого пузыря для исключения новообразования [2, 4]. Необходимость в эндоскопическом исследовании определяется в каждом случае, исходя из клинической ситуации. В ряде случаев, выраженные изменения детрузора, в результате его гипертрофии, трабекулярности, дивертикулеза или образования конкрементов – не позволяют исключить наличие опухоли мочевого пузыря, что является показанием к выполнению эндоскопического исследования. Выявлена зависимость между цистоскопической картиной (степень трабекулярности мочевого пузыря и обструкции уретры) и уродинамическими показателями, гиперактивностью детрузора низкой податливостью стенки мочевого пузыря. Однако следует отметить, что примерно у 15% пациентов с нормальными данными цистоскопии была диагностирована ИВО, а у 8% пациентов не было обструкции даже при наличии выраженной трабекулярности [56].

- Рекомендуется выполнение микционной цистоуретрографии пациентам с СНМП и увеличением ПЖ по специальным показаниям: при подозрении на стриктуру уретры [54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Микционную цистоуретрографию не рекомендуют при рутинном обследовании мужчин с СНМП. Тем не менее, у отдельных пациентов микционная цистоуретрография позволяет диагностировать пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дивертикулы мочевого пузыря или патологические изменения уретры. Выполнение ретроградной уретрографии показано при подозрении на стриктуру уретры [2, 4].*

- Рекомендуется выполнять обзорную и внутривенную (экскреторную) урографию при обследовании пациентов с СНМП и увеличением ПЖ только при наличии инфекции мочевыводящих путей, мочекаменной болезни, оперативных вмешательств на мочевыводящих путях в анамнезе; подозрении на опухоль мочевыводящих путей, гематурии для уточнения диагноза [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Обзорную и экскреторную урографию не считают обязательными исследованиями у пациентов с ДГПЖ и выполняют по показаниям при наличии инфекции мочевыводящих путей, мочекаменной болезни, оперативных вмешательств на мочевыводящих путях в анамнезе; подозрении на опухоль мочевыводящих путей, гематурии [2, 4].*

- Рекомендуется выполнять компьютерную томографию (КТ) органов таза и магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза при обследовании пациентов с СНМП и увеличением ПЖ только при наличии показаний для исключения РПЖ, опухолей мочевыводящих путей и других клинически значимых сопутствующих заболеваний [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Эти обследования назначают только в диагностически сложных случаях, для исключения РПЖ, опухолей мочевыводящих путей и других заболеваний [2, 4].*

2.5. Дифференциальная диагностика

У большинства пациентов пожилого и старческого возраста старше 70 лет, предъявляющих жалобы на учащенное и затрудненное мочеиспускание, вялую струю мочи и императивные позывы к мочеиспусканию, при выявлении увеличения ПЖ в ходе пальпации и УЗИ, диагноз ДГПЖ не вызывает сомнения. Однако у 16-20% пациентов подобные симптомы не связаны с гиперплазией ПЖ. Дифференциальная диагностика ДГПЖ должна осуществляться с обструктивными и необструктивными процессами другой этиологии, которые проявляются сходной клинической симптоматикой. Для симптомов фазы опорожнения это: стриктура уретры, склероз шейки мочевого пузыря и ПЖ, нарушение сократительной способности

детрузора, РПЖ. Для симптомов фазы опорожнения это: мочевая инфекция, простатит, гиперактивность детрузора, рак мочевого пузыря, инородное тело (камень) мочевого пузыря, камень нижней трети мочеточника [2, 4].

Тщательное изучение анамнеза и жалоб пациента, а также методически-правильное применение рекомендованных методов исследования, позволяет провести дифференциальную диагностику и избежать диагностических ошибок.

Установлено, что у мужчин с СНМП риск злокачественных новообразований мочеполовых органов не превышает показатели в общей популяции [4]. Тем не менее, предлагаемая программа обследования пациентов с СНМП позволяет диагностировать возможные сопутствующие онкологические заболевания. Так, при физикальном осмотре могут быть диагностированы РПЖ, новообразования мужских половых органов и прямой кишки. При ультразвуковом исследовании органов мочеполовой системы возможно выявление рака почки, рака мочевого пузыря и предстательной железы. Повышение уровня ПСА будет способствовать выявлению РПЖ, а наличие микрогематурии – рака мочевого пузыря, верхних мочевых путей и почки.

[1] В описываемом исследовании объем ПЖ измеряли в миллилитрах (мл)

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Немедикаментозное лечение

3.1.1.1 Динамическое наблюдение

- Динамическое наблюдение (ДН) врача-уролога рекомендуется пациентам с неосложненными СНМ легкой/умеренной степени, которые не обеспокоены своими симптомами для профилактики прогрессирования заболевания [58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Многие пациенты с СНМ не настолько обеспокоены своими симптомами, чтобы им требовалась медикаментозное или хирургическое лечение. Всех пациентов с СНМ необходимо обследовать до назначения любого вида лечения для оценки тяжести СНМ и разделения между подавляющим большинством пациентов с так называемыми неосложненными СНМ, которые не несут угрозы жизни, и более редкими пациентами с осложненными СНМ. ДН считается приемлемым вариантом для многих мужчин с невыраженными симптомами, поскольку только у части из них на фоне отсутствия лечения может развиваться ОЗМ и такие осложнения, как почечная недостаточность или камни, а у других мужчин симптоматика остается стабильной при наблюдении в течение года [57].

3.1.1.2 Поведенческая терапия

Поведенческая терапия включает обеспечение пациента необходимым объемом знаний о его заболевании и изменение образа жизни, способного привести к улучшению клинической картины заболевания.

- Рекомендуется включать поведенческую терапию в алгоритм лечения всех пациентов с ДГПЖ/СНМП, которым предполагается проведение любого нехирургического вмешательства для улучшения контроля над заболеванием и повышения качества жизни пациента [58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Поведенческая терапия проводится пациентам с умеренной симптоматикой как основной метод лечения или как дополнительный элемент к медикаментозной терапии. Изменение образа жизни рекомендуется до начала терапии или совместно с основной терапией. Контрольные обследования у уролога каждые 6–12 мес. Тактика выжидательного наблюдения при ДГПЖ заключается в повышении уровня образования пациента, динамическом наблюдении и рекомендациях по изменению образа жизни (поведенческая терапия) [58].*

Пациенту рекомендуются следующие мероприятия при проведении поведенческой терапии:

- уменьшение потребления жидкости в определенные периоды для снижения частоты мочеиспускания в наименее приемлемое время (на ночь или перед походом в общественные места);*
- избегание или коррекция потребления кофеина или алкоголя, которые могут оказывать диуретический и ирритативный эффект, тем самым увеличивая диурез и частоту мочеиспускания и усиливая urgency и ноктурию;*
- использование техники расслабленного и двойного мочеиспускания;*
- массаж бульбозного отдела уретры для профилактики постмиктурического подкапывания;*
- техники прерывания, например, сжатие головки полового члена, дыхательные упражнения, сдавление промежности и психологические приемы, чтобы не думать о мочевом пузыре и туалете, чтобы лучше контролировать накопительные симптомы;*
- тренировка мочевого пузыря, которая помогает сдерживать позыв, когда появляется сенсорная urgency, для увеличения вместимости мочевого пузыря и времени между мочеиспусканиями;*
- лечение запоров;*
- пересмотр препаратов и оптимизация времени приема или замена препаратов на другие с меньшим числом побочных эффектов со стороны мочевыводящих путей; эти рекомендации особенно применимы к диуретикам [58].*

3.1.2 Медикаментозное лечение

Препараты, описанные в разделе, относятся к АТХ-группам G04B (препараты для лечения урологических заболеваний) и G04C (препараты для лечения доброкачественной гипертрофии предстательной железы). В тексте используются наименования фармако-терапевтических групп.

3.1.2.1 Альфа-адреноблокаторы

Альфа1-адреноблокаторы блокируют действие эндогенно выделяемого норадреналина на α_1A -адренорецепторы гладкомышечных клеток ПЖ, и, тем самым, снижают тонус гладкомышечной стромы предстательной железы и уменьшают выраженность ИВО.

- Рекомендуется назначать альфа1-адреноблокаторы (тамсулозин**, алфузозин**, силодозин, теразозин, доксазозин**) как препараты «первой линии» у пациентов с умеренными или тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей для снижения выраженности клинических проявлений и улучшения качества жизни [59].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: международные данные свидетельствуют об уменьшении балла IPSS на 30–40% и увеличении максимальной скорости потока мочи приблизительно на 20–25% при применении альфа1-адреноблокаторов. Эти препараты могут уменьшать выраженность как симптомов фазы накопления, так и опорожнения, но эффективны больше у пациентов с небольшим объемом простаты [59, 60].

Учитывая прогрессирующий характер 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 [61].

Эта группа препаратов 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. Эффективность их при назначении в адекватных (для титруемых препаратов — максимальных дозировках) — тождественна. В длительных исследованиях они не продемонстрировали способности предотвращать прогрессию ДГПЖ, не снижают вероятность развития острой задержки мочеиспускания, не влияют на объем простаты и не предотвращают постепенное увеличение предстательной железы в размерах [59-61].

- Тамсулозин** в дозе 0,4 мг/сут. Препараты на основе тамсулозина обладают благоприятным профилем безопасности и удобством приема (не требуют подбора дозы, принимаются 1 раз в сутки).
- Алфузозин** назначается в дозе 10 мг/сут и также обладает высоким уровнем безопасности.
- Силодозин применяется в дозе 8 мг 1 раз в сутки. Препарат обладает большей избирательностью в отношении $\alpha 1A$ -адренорецепторов предстательной железы по сравнению с $\alpha 1B$ -адренорецепторами гладких мышц сосудов и селективностью к рецепторам $\alpha 1A$ -подтипа по сравнению с подтипами $\alpha 1B$ и $\alpha 1D$ [62]. При назначении препарата следует учитывать тот факт, что на фоне лечения силодозин более 20% пациентов отмечают расстройства эякуляции. Эффект является преходящим, исчезает вскоре после отмены препарата и очень редко бывает причиной отказа от лечения у пациентов с СНМП, развившимися на фоне ДГПЖ.
- Теразозин — альфа1-адреноблокатор, на фоне которого может регистрироваться некоторое снижение артериального давления. Дозу препарата повышают постепенно с 1 до 10 мг/сут и принимают преимущественно перед сном.
- Доксазозин** также относится к препаратам, нуждающимся в титровании дозы. Препарат назначают, начиная с 1 мг/сут, постепенно увеличивая дозу до 8 мг/сут. При его назначении также следует контролировать уровень артериального давления.

3.1.2.2 Ингибиторы 5 α -редуктазы

Препараты этой группы блокируют фермент, способствующий переходу тестостерона в предстательной железе в активную гормональную форму – дигидротестостерон, обладая, таким образом, периферическим антиандрогенным воздействием на ткань предстательной железы.

- Рекомендуется назначать ингибиторы 5 α -редуктазы (финастерид**, дутастерид) пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП и увеличенным объемом простаты (>40 см³) или повышенным значением ПСА (>1,4–1,6 нг/мл) для уменьшения объема предстательной железы и снижения риска оперативного вмешательства [63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: при нормальной переносимости необходимо принимать эти препараты длительно или пожизненно, поскольку эффект от их применения начинает проявляться не ранее, чем через 6-12 мес после начала лечения [65]. Применение коротких курсов ингибиторов 5 α -редуктазы не оправдано. Ингибиторы 5 α -редуктазы — единственная группа препаратов, уменьшающая объем предстательной железы 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 ингибиторы 5 α -редуктазы снижают риск оперативного вмешательства и острой задержки мочеиспускания [66, 67].

- Финастерид** назначается в дозе 5 мг/сут
- Дутастерид — в дозе 0,5 мг/сут

Наиболее часто встречающийся побочный эффект препаратов этой группы — ухудшение сексуальной функции. В недавних исследованиях было показано, что выраженность этого эффекта уменьшается после года непрерывного приема препаратов [68, 69]. Важно помнить, что ингибиторы 5 α -редуктазы снижают концентрацию ПСА сыворотки крови в 2 раза, что имеет большое значение для диагностики рака простаты. На фоне терапии препаратами этой фармакологической группы следует для получения истинного значения ПСА увеличивать лабораторные показатели в 2 раза [70].

3.1.2.3 М-холиноблокаторы (Антагонисты мускариновых рецепторов)

- Рекомендуется назначать препараты для лечения частого мочеиспускания и недержания мочи, спазмолитические средства (М-холиноблокаторы) (солифенацин**, толтеродин и фезотеродин пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей с сопутствующим ГАМП, проявляющим себя преобладанием симптомов накопления для уменьшения выраженности клинических проявлений и улучшения качества жизни [71].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: Детрузор иннервируется парасимпатическими нервами, основным нейротрансммиттером которых является ацетилхолин, обладающий способностью стимулировать мускариновые рецепторы (М-холинорецепторы) на поверхности

гладкомышечных клеток. Однако мускариновые рецепторы плотно экспрессируются не только на гладкомышечных клетках, но и на клетках других типов, например, на переходном-клеточном эпителии мочевого пузыря. У человека описано 5 подтипов мускариновых рецепторов (M1–M5), из которых подтипы M2 и M3 представлены в основном в детрузоре. Хотя большую часть рецепторов относят к подтипу M2, функционально более важную роль в сокращении детрузора у здоровых лиц играет подтип M3. Препараты с антимускариновой активностью позволяют оказывать влияние на сократительную активность мочевого пузыря и уменьшать выраженность спонтанных сокращений детрузора, наблюдающихся при ГАМП [71]. 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. Применение препаратов данной фармакотерапевтической группы требует ультразвукового мониторинга количества остаточной мочи [72, 73]. М-холиноблокаторы или иначе говоря «медикаментозные средства с антихолинергической активностью» могут назначаться как терапия первой линии у пациентов с выраженными расстройствами мочеиспускания фазы накопления при отсутствии или минимальной выраженности расстройств фазы опорожнения. К этой группе препаратов относятся солифенацин**, толтеродин и фезотеродин, назначаемые в стандартных терапевтических дозировках. Еще одним официальным показанием для их назначения являются сохраняющиеся СНМП после месяца непрерывной терапии альфа-адреноблокаторами в активной терапевтической дозировке. Антагонисты мускариновых рецепторов уже более 20 лет являются препаратами «выбора» в лечении гиперактивного мочевого пузыря [71].

- М-холиноблокаторы (антагонисты мускариновых рецепторов) рекомендуются к применению с осторожностью (под контролем уродинамики) у пациентов с инфравезикальной обструкцией в связи с риском развития острой задержки мочи [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Назначение антагонистов мускариновых рецепторов пациентам с выраженной инфравезикальной обструкцией и большим количеством остаточной мочи не показано ввиду риска развития острой задержки мочи [71]. У остальных пациентов вероятность развития ОЗМ на фоне терапии антагонистами мускариновых рецепторов не превышает 1 случай на 10 000 назначений [73].

3.1.2.4 Агонисты бета-3-адренорецепторов

Бета-3-адренорецепторы являются преобладающим типом бета-рецепторов, экспрессируемых в гладких мышечных клетках детрузора, и их стимуляция, вызывает расслабление детрузора. Мирабегрон в дозе 50 мг стал первым агонистом бета-3-адренорецепторов, доступным для клинической практики, который одобрен для лечения ГАМП у взрослых. Следует понимать, что ГАМП более, чем в половине случаев сопутствует СНМП/ДГПЖ, зачастую является следствием ИВО и является причиной большинства расстройств

мочеиспускания «фазы накопления». Эффективность Мирабегрона изучали в трех 12-недельных РКИ, проведенных в Европе, Австралии и Северной Америке [74, 75]. Результаты показали эффективность мирабегрона в отношении симптомов ГАМП, включая учащенное мочеиспускание, ургентное недержание мочи, ургентность и восприятие пациентом эффективности лечения. Эти исследования включали преимущественно женщин. В азиатском исследовании с более высокой пропорцией мужчин (примерно 1/3) описано превосходство мирабегрона перед плацебо в уменьшении частоты мочеиспускания [76]. На основании оценки уродинамических параметров у мужчин с сочетанием ИВО и ГАМП доказано, что мирабегрон не оказывает неблагоприятного влияния на уродинамические параметры по сравнению с плацебо в отношении $Q_{\text{макс}}$, давления детрузора при $Q_{\text{макс}}$ и индекса сократимости мочевого пузыря [77, 78]. Исследования по комбинации мирабегрона с другими препаратами при СНМ у мужчин отсутствуют.

- Рекомендуется назначать мирабегрон в соответствии с инструкцией к препарату пациентам с умеренными и тяжелыми симптомами нижних мочевыводящих путей с сопутствующим ГАМП, проявляющим себя преобладанием симптомов накопления для купирования симптомов и улучшения качества жизни пациентов [74, 75].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Мирабегрон противопоказан пациентам с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление >180 мм рт. ст. или диастолическое >110 мм рт. ст. или их сочетание). Перед началом терапии необходимо измерять артериальное давление и контролировать его с регулярными интервалами. Пропорция пациентов с сухостью во рту и запорами в группе мирабегрона значительно ниже, чем показатели в РКИ по другим препаратам для лечения ГАМП или в группе активного контроля [77].

3.1.2.5 Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5-ингибиторы)

- Рекомендуется назначать ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ5) тадалафил в дозировке 5 мг/сут, имеющий зарегистрированные показания, пациентам с умеренными и средневывраженными СНМП фаз опорожнения и накопления как при наличии, так и в отсутствии нарушения эректильной функции для уменьшения выраженности симптомов и улучшения качества жизни [79-83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5-ингибиторы) в последние годы с успехом применяются не только в лечении эректильной дисфункции, но и у пациентов с СНМП. Препараты этой фармакологической группы за счет увеличения внутриклеточной концентрации циклического гуанозинмонофосфата снижают тонус гладких мышц детрузора, предстательной железы и уретры [79]. Другим доказанным механизмом их воздействия на органы малого таза является улучшение кровотока в этой области [80]. Они также способствуют уменьшению активности хронических воспалительных процессов в простате и

мочевом пузыре [81]. Единственным препаратом из этой группы, официально разрешенным к применению для лечения СНМП у пациентов с ДГПЖ, является тадалафил, назначаемый ежедневно в дозировке 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 [82, 83].

Тадалафил может назначаться в режиме монотерапии и в комбинации с α -адреноблокаторами. Безопасным сочетанием является его одновременное назначение с тамсулозином** или силодозином. Стандартное противопоказание к назначению иФДЭ5 из-за высокого риска гипотонии — их сочетание с нитратами. Информация о влиянии иФДЭ5 на объем простаты и риск прогрессии заболевания отсутствует [82].

3.1.2.6 Препараты из растительного сырья

Лекарственные препараты из растительного сырья изготавливают из плодов, корней, семян, пыльцы, коры, они могут быть из экстрактов одного растения (монопрепараты) или двух или более растений (комбинированные препараты). В России распространены препараты на основе экстракта *Serenoa repens*, *Pollen extract*, *Pigeum Africanum*, *Hypoxis rooperi*, *Urtica dioica* и еще нескольких растений. Активными составляющими препаратов из растительного сырья служат фитостеролы, β -ситостерол, жирные кислоты и лектины [4, 84, 85]. В исследованиях *in vitro* показано, что они обладают противовоспалительным, антиандрогенным или эстрогенным свойствами; уменьшают уровень глобулина, связывающего половые гормоны; подавляют ароматазу, липооксигеназу, фибробластический фактор роста (FGF), и многими другими механизмами действия. Часть этих механизмов была подтверждена в исследованиях *in vivo* [84, 85]. В настоящее время препараты растительного происхождения применяются у пациентов с начальными и умеренными симптомами нарушенного мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы. Они обладают менее выраженным эффектом в отношении симптомов нарушенного мочеиспускания, по сравнению с альфа-1-адреноблокаторами, и в меньшей степени влияют на объем простаты и прогрессию гиперплазии простаты, по сравнению с ингибиторами 5альфа-редуктазы, однако, и лишены каких-либо значительных побочных эффектов. Количество доказательных многолетних клинических исследований препаратов растительного происхождения в отношении симптомов нарушенного мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы ограничено [4].

- Рекомендуется назначать препараты из растительного сырья пациентам с СНМП легкой степени, при условии обязательного контроля эффективности лечения через 6 мес. [4, 84, 85].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: различные способы экстракции лекарственного компонента из одного и того же растительного сырья, сложный состав препаратов, различные механизмы действия компонентов препаратов из растительного сырья, вследствие различного состава, ограниченное количество многолетних доказательных клинических исследований, в настоящее время не позволяют экстраполировать данные одних исследований на другие и требуют

дальнейшего изучения. Препараты растительного происхождения популярны и применяются в виде лекарственных средств и пищевых добавок. Наиболее изучены растительные экстракты *Serenoa repens*, *Pollen extract*, *Pigeum Africanum*, *Hypoxis rooperi*, *Urtica dioica*. [4]

3.1.2.7 Аналоги вазопрессина

- Рекомендуется назначать аналог вазопрессина десмопрессин** в соответствии с инструкцией пациентам с СНМП для симптоматической терапии ноктурии, обусловленной ночной полиурией [86].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Десмопрессин** — синтетический аналог антидиуретического гормона, позволяющий значительно увеличить реабсорбцию в канальцах почек и снизить объем выделяемой мочи. Препарат является эффективным методом борьбы с ноктурией, если ее причиной — ночная полиурия. Десмопрессин** не оказывает влияния на все прочие СНМП. Десмопрессин** повышает реабсорбцию воды и осмолярность мочи, уменьшает выведение воды и сокращает общий объем мочи. Применять следует с осторожностью, контролируя уровень натрия в сыворотке крови через 3 дня, неделю, месяц после начала использования и далее каждые 3–6 месяцев при постоянном приеме. Назначать этот препарат лучше после консультации и под контролем терапевта [86].*

3.1.3 Комбинированная медикаментозная терапия

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

- Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1-адреноблокаторов, указанными в разделе 3.1.2.1, и ингибитором 5 α -редуктазы (финастерид** или дутастерид) пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, увеличенным объемом предстательной железы (>40 см³) и сниженным значением Q_{max} (высоким риском прогрессии заболевания) на срок не менее 12 месяцев для снижения риска прогрессирования заболевания [67, 87, 88].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Это оптимальная медикаментозная терапия для пациентов высокого риска прогрессии заболевания: пациенты со среднетяжелыми и тяжелыми симптомами ДГПЖ. До начала лечения необходимо оговорить с пациентом длительный характер такого лечения — более 12 мес. У пациентов с умеренно выраженными СНМП может обсуждаться возможность последующей (не ранее, чем через 6 месяцев) отмены альфа1-адреноблокатора [89].*

Работы последних лет доказали сложный патогенез расстройств мочеиспускания у пациентов ДГПЖ. Причины нарушения мочеиспускания — инфравезикальная обструкция и ослабление функции детрузора. Выше приводилась информация о способности ингибиторов 5 α -редуктазы снижать риск прогрессирования ДГПЖ. В основе механизма действия альфа-адреноблокаторов лежит расслабление гладкой мускулатуры шейки мочевого пузыря и уретры

вследствие блокады альфа1-адренорецепторов и устранения динамического компонента инфравезикальной обструкции. Комбинированное назначение препаратов двух различных фармакологических групп позволяет оказывать воздействие на сложные механизмы патогенеза СНМП и вызывать существенное улучшение качества жизни пациентов с ДГПЖ [67, 87]. Наиболее значительные результаты в этой области достигнуты благодаря исследованиям MTOPS и CombAT [67, 86, 87]. В первом риск прогрессии ДГПЖ на фоне комбинированной терапии финастеридом** и доксазолином** 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 альфа-адреноблокатора тамсулозина** (исследование CombAT) показали, что общий риск прогрессии 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, включившее пациентов высокого риска прогрессии ДГПЖ. В MTOPS и CombAT было доказано однозначное преимущество длительной комбинированной терапии над монотерапией ингибитором 5 α -редуктазы или альфа-адреноблокатором 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 простаты, предыдущей терапии, возраста пациента, исходного значения ПСА и других факторов [67, 86, 87]).

3.1.3.2 Комбинированное применение альфа1-адреноблокаторов и М-холиноблокаторов (антагонистов мускариновых рецепторов)

В ряде РКИ и проспективных исследований оценивали эффективность комбинации альфа1-адреноблокаторов и антагонистов как для стартовой терапии у мужчин с ГАМП и предполагаемой ИВО, так и для последовательной терапии у мужчин с сохранением накопительных симптомов, несмотря на терапию альфа1-адреноблокаторами. Комбинированная терапия более эффективна в отношении уменьшения выраженности ургентности, частоты мочеиспускания, ноктурии, показателя IPSS и качества жизни по сравнению с монотерапией альфа-адреноблокаторами или плацебо [90]. Результаты двух систематических обзоров эффективности и безопасности М-холиноблокаторов свидетельствуют об эффективности такой комбинированной терапии [91, 92]. В большинстве публикаций последних 5 лет в качестве альфа1-адреноблокатора использовались тамсулозин**, силодозин или доксазолин**, а из М-холиноблокаторов — толтеродин и солифенацин** [91].

- Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1-адреноблокаторов, указанными в разделе 3.1.2.1, и М-холиноблокаторов (антагонистов мускариновых рецепторов), указанных в разделе 3.1.2.3, пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, при неэффективности предшествующей монотерапии одной из вышеуказанных групп препаратов [91].

Комментарии: Пациентам, у которых имеется выраженная инфравезикальная обструкция, это лечение следует назначать с осторожностью, под контролем количества остаточной мочи [93].

Для понимания патогенеза СНМП определенный интерес представляет теория, объясняющая значение мышцы мочевого пузыря (детрузора) в процессе формирования симптомов расстройства мочеиспускания. Доказано, что спонтанные сокращения детрузора приводят к возникновению частых, а иногда и императивных позывов к мочеиспусканию. Такая совокупность симптомов расстройства фазы накопления объединяется понятием «гиперактивный мочевой пузырь». Высокая вероятность наличия ГАМП у пациентов с ДГПЖ обуславливает эффективность комбинированного применения альфа-адреноблокатора и средств с антимускариновой активностью. Первый класс препаратов эффективно устраняет симптомы инфравезикальной обструкции, в то время как второй способен значительно снизить выраженность накопительных расстройств.

3.2 Хирургическое лечение

Суть любого оперативного вмешательства при ДГПЖ — устранение механической обструкции на уровне простатического отдела мочеиспускательного канала. В последние годы, в дополнение к исторически сложившимся открытой аденомэктомии и монополярной трансуретральной резекции гиперплазии простаты, все большую популярность приобретают малоинвазивные операции с использованием биполярных и лазерных технологий. Несмотря на активное внедрение в клиническую практику фармакотерапии ДГПЖ, доля пациентов, подвергаемых оперативному лечению (в частности - трансуретральной резекции простаты) увеличилась с 22.9% в 1988 г. до 42.9% в 2008 г. [94]. В среднем 30% мужчин в течение жизни переносят ту или иную операцию по поводу этого заболевания [95], а риск развития острой задержки мочи увеличивается с достижением 70 лет в 5 раз [96].

Показания к оперативному лечению ДГПЖ [2, 4, 97]:

- рецидивирующая задержка мочеиспускания;
- выраженная инфравезикальная обструкция;
- камни мочевого пузыря;
- интермиттирующая макрогематурия;
- гидронефроз, обусловленный ДГПЖ, с или без ХБП;
- большое количество остаточной мочи (хроническая задержка мочеиспускания);
- неэффективность предшествующей медикаментозной терапии.

Относительным показанием к операции является наличие «средней доли», присутствие которой, как известно, существенно снижает вероятность успеха медикаментозной терапии.

Увеличение простаты, даже весьма выраженное, не сопровождаемое тяжелой симптоматикой, не является показанием к выполнению оперативного вмешательства, но в то же время это один из факторов прогрессии заболевания.

В арсенале современного уролога имеются множество различных высокоэффективных хирургических методик. Наиболее популярные виды оперативного вмешательства у пациентов с ДГПЖ:

- моно- или биполярная трансуретральная резекция простаты (ТУРП, БиТУРП);
- моно- или биполярная трансуретральная вапоризация простаты (ТУВП);
- Лазерная энуклеация/вапоризация/вапорезекция гиперплазии простаты гольмиевым, тулиевым, «зеленым» или диодным лазерными урологическими аппаратами (HoLEP, ThuLEP, ThuFLEP);
- Трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей - (TUEB);
- открытая и эндовидеохирургическая простатэктомия;
- множество минимальноинвазивных операций.

С учетом имеющихся в литературе данных долгосрочных наблюдений, в качестве эталона для оценки эффективности малоинвазивных оперативных методов лечения ДГПЖ должны выступать ТУРП и чрезузырная/позадилонная простатэктомия [97].

Мета-анализ 23 современных КИ, сравнивающих функциональные результаты и осложнения после ТУРП, БиТУРП, ТУВП и HoLEP по поводу ДГПЖ с максимальной длительностью наблюдения 5 лет, показал статистически сопоставимую эффективность и безопасность данных методик, а выбор метода оперативного лечения для каждого пациента должен быть индивидуальным и зависеть от его клинического статуса [98-104].

Необходимо отметить, что в особенно тяжелых случаях декомпенсированной ДГПЖ при выраженной хронической задержке мочеиспускания, тяжелой ХБП и других состояниях возможно выполнение «двухэтапного лечения». При этом первым этапом является суправезикальная деривация мочи (цистостомия), позволяющая в последующем назначить пациенту специфическую терапию по восстановлению сократительной способности мочевого пузыря и устранению клинических проявлений ХБП. Позднее выполняется «отсроченная операция» по удалению аденоматозных узлов одним из перечисленных выше способов. Система скрининга заболеваний предстательной железы, приведенная нами в начале данной главы, существенно сократила количество пациентов, нуждающихся в «двухэтапном лечении».

- Трансуретральная резекция простаты (ТУРП) рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты от 30 до 80 см³ с целью уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни [102, 105].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: в некоторых медицинских организациях, располагающих большим опытом выполнения ТУРП, верхняя граница объема простаты, подлежащей ТУРП, может

повышаться до 120 см³. Метод эффективен у 80% пациентов. Результатом этой операции является увеличение максимальной скорости потока мочи на 163%, снижение балла IPSS на 70% и балла QoL на 69%. Количество остаточной мочи уменьшается на 77% [98].

ТУР предстательной железы многие годы считается «золотым стандартом» оперативного лечения ДГПЖ размерами до 80 см³.

В зависимости от объема удаленной ткани простаты следует различать следующие виды ТУРП:

- «псевдо-ТУР» (удаляется лишь небольшая часть гиперплазированной ткани — 10–20% объема, не более 10–15 г) преимущественно из области шейки мочевого пузыря, или часть средней доли ДГПЖ (создание «мочевой дорожки»);
- «парциальная ТУР» (удаляется 30–80%). В зависимости от объема резекции «парциальную ТУР» подразделяют на «паллиативную ТУР» и «субтотальную ТУР»;
- «тотальная ТУР» (трансуретральная простатэктомия): удаляется практически 90–100% объема гиперплазированной ткани, что соответствует открытой операции.

Радикальность выполнения ТУРП определяет риск необходимости повторного вмешательства. В среднем этот риск составляет 1–2% в год. На примере более чем 20 000 пациентов было продемонстрировано, что повторная операция (повторная ТУРП, уретротомия или резекция шейки мочевого пузыря) потребовалась 5,8, 12,3 и 14,7% пациентов через 1 год, 5 и 8 лет наблюдения [99].

Осложнения ТУРП:

Смертность после ТУРП на сегодняшний день составляет всего 0,1%. Тогда как доля осложнений до сих пор остается значительной и составляет 11,1% и увеличивается с объемом предстательной железы [100].

К интра- и ранним послеоперационным осложнениям относятся:

- ТУР-синдром может развиваться в 0,8–1,4%. Частота его возникновения увеличивается с объемом простаты [101];
- Кровотечение, требующее переливания крови, достигает 2,9% [101];
- Гемотампонада мочевого пузыря может развиваться в 4,9% [98];
- Инфекционные осложнения достигают 22%;
- ОЗМ наблюдаются в среднем в 4,5%;

Отдаленные осложнения [98]

- ретроградная эякуляция после ТУРП встречается в среднем у 65,4% пациентов;
- склероз шейки мочевого пузыря наблюдается у 4,7%;
- стриктура уретры может возникнуть у 3,8%;

- эректильная дисфункция развивается у 6,5%;
- недержание мочи встречается в 2%.
- Биполярная ТУРП рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты от 30 до 80 см³, для уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни [102].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Показания к выполнению биполярной ТУРП совпадают с таковыми для стандартной ТУРП. Техника выполнения оперативного вмешательства идентична монополярной трансуретральной резекции простаты. Отличие «стандартной» и «биполярной» ТУРП состоит в том, что биполярная операция выполняется в физиологическом растворе (NaCl 0,9%), и энергия не проходит через тело пациента, распространяясь между двумя полюсами на петле (истинная биполярная резекция) или петлей и тубусом резектоскопа (псевдобиполярная резекция). У биполярной резекции более выраженный коагуляционный эффект и более высокий профиль безопасности у пациентов с повышенной кровоточивостью и/или использующими кардиостимуляторы. Отдельные публикации, посвященные сравнению ближайших и отдаленных результатов операции, не выявили статистически значимой разницы между биполярным и монополярным вариантом выполнения ТУРП [102-104].

Осложнения БиТУРП имеют более благоприятный профиль нежели ТУРП в связи с отсутствием ТУР-синдрома, более низкую кровопотерю и частоту возникновения гемотампонады [98, 102-105].

- Трансуретральная инцизия простаты (ТУИП) рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству, объем простаты <30 см³ и без средней доли для уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни [106].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Обязательным условием для выполнения этой операции является отсутствие «средней доли» и объем простаты <30 см³ с учетом большего числа проведенных КИ с установленным порогом объема простаты до 30 см³, однако в трех исследованиях объем простаты был до 60 см³. Эффективность ТУИП сопоставима с ТУРП, однако имеет более низкую частоту осложнений (отсутствие ТУР-синдрома, низкий риск кровотечений), но следует помнить, что по данным мета-анализа 6 КИ, повторное оперативное лечение более чем в два раза чаще выполняется после ТУИП (18,4%), чем после ТУР ПЖ (7,2%) [106].

- Открытая аденомэктомия (чреспузырная, позадилонная, промежностная) рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты >80 см³ для достижения стойкой ремиссии и снижения частоты осложнений [107-112].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При высокой эффективности этот вариант оперативного вмешательства наиболее инвазивный и сопряжен с более высоким риском осложнений по сравнению с ТУРП. В долгосрочной эффективности данной операции сомнений нет, что демонстрируют несколько КИ [107-110].

Эффект операции стойкий, рецидивы регистрируются очень редко и в основном являются «ложными» (обусловлены разрастанием резидуальной аденоматозной ткани, не удаленной в ходе первой операции).

Смертность после открытой аденомэктомии составляет <1 %, частота гемотрансфузии - 7–14% [111], вероятность недержания мочи - до 10%, склероз шейки мочевого пузыря и стриктуры уретры регистрируются у 6% пациентов [112].

Одним из главных условий оказания качественной хирургической помощи пациентам с ДГПЖ является минимизация инвазивности и осложнений при высокой эффективности. Альтернативой открытой аденомэктомии при объеме простаты >80 см³ явилась трансуретральная энуклеация гиперплазии простаты, которая стала возможна с внедрением в клиническую практику современных лазерных технологий и биполярных инструментов. Данные операции обладают сопоставимой с открытой аденомэктомией эффективностью и меньшим риском осложнений [109, 113-118].

- Трансуретральная энуклеация простаты лазером (HoLEP, ThuLEP, ThuFLEP) рекомендуется пациентам с объемом простаты >80 см³, является методом первой линии и предпочтительна у пациентов, принимающих антикоагулянты или антитромбоцитарные препараты без возможности их отмены, для снижения частоты осложнений [112].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Техника выполнения этих операций имеет свои особенности и требует специального обучения, так как наиболее важным фактором высокой эффективности и снижения частоты осложнений является опыт хирурга [119-121]. Следует отметить, что большинство публикаций на эту тему освещают методику HoLEP.

- Трансуретральная энуклеация предстательной железы биполярной петлей (TUEB) рекомендуется пациентам, имеющим показания к оперативному вмешательству и объем простаты от 30 до 80 см³, а также пациентам, принимающим антикоагулянты или ингибиторы агрегации тромбоцитов без возможности их отмены для уменьшения симптоматики и улучшения качества жизни [116].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Современные лазерные и биполярные технологии позволяют выполнять не только эффективную эндоскопическую аденомэктомию, но вапоризацию/резекцию простаты, сопоставимую с ТУРП по кратко- и среднесрочным результатам лечения. К таким методам относятся вапоризация с использованием гольмиевого, тулиевого, «зеленого» и диодного

лазеров, а также биполярных систем. Эти методы считаются альтернативными ТУРП. Следует отметить, что в последние годы в литературе встречается все меньше публикаций относительно данных методов, что связано с возросшим опытом применения более радикальных операций - энуклеаций гиперплазии простаты. Так последняя публикация относительно гольмиевой вапоризации была в 2004 году, однако она сопоставима с ТУРП по средне- и долгосрочным результатам и имеет лучший профиль безопасности. Результаты ряда клинических исследований, сравнивающих вапоризацию «зеленым» лазером с ТУРП не выявили существенной разницы, тогда как профиль безопасности ее применения у пациентов, принимающих антикоагулянты был выше [122-124]. Вапоризация тулиевым лазером также показала сопоставимую с ТУРП эффективность при меньшей кровопотере и частоте повторных операций [125, 126].

- Трансуретральная игольчатая радиочастотная абляция предстательной железы рекомендуется пациентам с отягощенным терапевтическим статусом и противопоказаниями к проведению более масштабных вмешательств для уменьшения симптомов и снижения потребности в последующих курсах лечения [127].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Трансуретральная игольчатая абляция предстательной железы менее эффективна, чем ТУРП, однако не требует госпитализации пациента и общего обезболивания при проведении вмешательства. Частота осложнений (недержание мочи и эректильная дисфункция) после игольчатой абляции крайне низкая. Послеоперационная задержка мочи наблюдается в 13,3–41,6% случаев и продолжается 1–3 дня; в течение недели 90–95% пациентов не нуждаются в катетере. Балл IPSS уменьшается на 50%, а максимальная скорость потока мочи увеличивается на 70% к исходу первого года после операции [127, 128].

- Ректальная гипертермия при заболеваниях мужских половых органов (трансуретральная микроволновая термотерапия) рекомендуется пациентам с отягощенным терапевтическим статусом и противопоказаниями к проведению более масштабных вмешательств для уменьшения симптомов и снижения потребности в последующих курсах лечения [129].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Физическая основа метода — коагуляционный некроз ткани простаты, которая нагревается до 45 °С антенной, помещаемой в простатический отдел уретры. Длительная катетеризация необходима в 25% случаев. Эта малоинвазивная методика сравнима по эффективности с ТУРП в отношении симптоматического эффекта, характеризуется меньшей морбидностью, но менее выраженной положительной динамикой в отношении скорости потока мочи и риском повторных вмешательств [128, 129].

- Простатические стенты рекомендуется применять у пациентов с противопоказаниями к оперативному вмешательству для устранения симптомов заболевания. Они могут быть альтернативой дренированию мочевого пузыря постоянным уретральным катетером или само-катетеризации [130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Простатические стенты могут быть постоянными и временными и, будучи эндоскопически помещенными в простатический отдел мочеиспускательного канала, расширяют его просвет. Мета-анализ результатов их применения свидетельствует, что у 16% пациентов эффективность применения стентов может быть признана неудовлетворительной в первые 12 мес. после установки. Основная причина — произвольная миграция стента (37%) и рецидив инфравезикальной обструкции (14%). В течение первых 5 лет после установки стенты оказываются неэффективными приблизительно у 1/3 пациентов [130].

- Эндоваскулярная эмболизация простатических артерий рекомендуется пациентам с абсолютными противопоказаниями к оперативному вмешательству для уменьшения выраженности симптомов и улучшения результатов лечения [132].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: принцип метода основан на снижении артериального притока к предстательной железе, что приводит к достаточно быстрому уменьшению ее объема и снижению выраженности симптомов нижних мочевых путей. В условиях рентгеноперационной производится селективная эмболизация простатических артерий микрочастицами диаметром от 45-700 мкм. По данной методике имеются систематическое ревью и мета-анализ [131, 132]. С апреля 2018 года Эндоваскулярная эмболизация простатических артерий (ЭПА) входит в перечень методов, рекомендованных для лечения ДГПЖ в Великобритании, по данным NICE (National Institute for Health and Care Excellence) [133]. В августе 2016 года FDA (Food and Drug Administration) одобрила проведение ЭПА в США [134].

- Эндовидеохирургическую аденомэктомию (ЭА) рекомендуется использовать у пациентов с объемом простаты >80 см³ как альтернативу открытой аденомэктомии [136].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: эндовидеохирургическая аденомэктомия может быть выполнена лапаро- и экстраперитонеоскопически, а также робот-ассистированно [135]. Являясь альтернативой открытой аденомэктомии, ЭА показывает сопоставимые в ней функциональные результаты при меньшей кровопотере, длительности госпитализации и катетеризации [137, 138]. В ряде случаев, когда инфравезикальная обструкция, обусловленная ДГПЖ, сопровождается камнями и дивертикулами мочевого пузыря больших размеров, эндовидеохирургическая аденомэктомия является безопасной и эффективной альтернативой открытой аденомэктомии [138].

3.2.1 Послеоперационное ведение пациентов

- Рекомендуется послеоперационное наблюдение/лечение у всех пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу ДГПЖ для уменьшения частоты осложнения и

улучшения результатов лечения [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *послеоперационные мероприятия направлены на нормализацию функции мочевого пузыря, прямой кишки и половой функции и включают как применение лекарственных препаратов, так и физиотерапевтические и санаторно-курортные методы лечения. Объём реабилитационных мероприятий зависит от тяжести имеющихся после операции нарушений и определяется в каждом конкретном случае лечащим врачом.*

Необходимость послеоперационного наблюдения обусловлена тем фактом, что раневая поверхность после большинства операций на предстательной железе имеет контакт с мочой, поэтому процесс заживления послеоперационной раны может занять срок до 2,5-3 месяцев. В течение этого времени качество мочеиспускания может прогрессивно улучшаться. В течение этого периода времени мониторинг активности потенциального воспалительного процесса в зоне простаты должен проводиться на основании анализ крови, поскольку анализ мочи может быть мало информативен.

Несмотря на четко определенные критерии отбора пациентов для оперативного лечения ДГПЖ, часть пациентов остается неудовлетворенной результатами операции. По данным разных авторов, эта группа пациентов достигает 25%, при этом основной проблемой для перенесших операцию остаются длительные ирритативные расстройства мочеиспускания. Патогенез этих расстройств многообразен, однако исходными причинами принято считать детрузорно-сфинктерную диссинергию на фоне хронической мочевого инфекции, сопутствующего хронического простатита и гиперактивного мочевого пузыря, а также инволютивными изменениями нижних мочевых путей в пожилом возрасте и др. Следует дифференцировать причину послеоперационных расстройств мочеиспускания и проводить патогенетически оправданную терапию. Изолированная антибактериальная, противовоспалительная терапия у данной категории пациентов не всегда обеспечивает хороший результат и практически всегда требует дополнения. В случае длительно сохраняющихся в послеоперационном периоде выраженных расстройств мочеиспускания, устойчивых к проводимой медикаментозной терапии, показано выполнение цистоскопии для уточнения структурного состояния нижних мочевыводящих путей и комплексного уродинамического обследования с целью выявления гиперактивности детрузора и коррекции терапии.

- Рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии (препаратами группы гепаринов) пациентам, которым предполагается выполнение трансуретральных и открытых оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ [139, 140, 142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Основным методом профилактики флелотромбоза и связанной с ним легочной эмболии у пациентов умеренного и высокого риска должна быть фармакопрофилактика. Доказанной эффективностью обладают антикоагулянты прямого и непрямого действия. В*

клинической практике предпочтение сегодня отдано низкомолекулярным гепаринам, преимущество и безопасность которых подтверждено многочисленными исследованиями [142-144]. Первую инъекцию нефракционированного либо низкомолекулярного препарата из АТХ-группы гепаринов назначают за 3-12 ч до операции, а затем повторяют через равный промежуток времени после оперативного вмешательства. При высокой вероятности технических проблем во время вмешательства, опасности кровотечений профилактика может быть начата через 6-12 ч после ее завершения, но не позднее этого срока, так как формирование тромба, как правило, начинается уже на операционном столе, либо тотчас после окончания вмешательства. Нефракционированный гепарин вводят 3 раза в сутки по 5000 ЕД через каждые 8 ч, низкомолекулярные - однократно подкожно. Ориентировочные дозировки составляют при умеренном/высоком риске: эноксапарин натрия** 20/40 мг, надропарин кальция 0,3/0,6 мл. Как правило, длительность фармакопрофилактики составляет 7-10 дней. [141-143].

- Рекомендуется назначать антикоагулянтную терапию в комплексе с немедикаментозными методами профилактики развития тромбоэмболических осложнений пациентам, которым предполагается выполнение трансуретральных и открытых оперативных вмешательств по поводу ДГПЖ [139, 140, 142].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Тромбоэмболические осложнения у пациентов с урологической патологией и, в частности, с ДГПЖ, являются крайне актуальной проблемой. Это обусловлено, с одной стороны, обилием венозных сплетений малого таза, длительностью и масштабом операций с другой, зачастую пожилым возрастом и наличием сопутствующей терапевтической и кардиологической патологией с третьей [141]. Из 8000 вскрытий за пятилетний период в двух крупнейших городских больницах г. Москвы ТЭЛА послужила причиной смерти каждого 10 пациента вообще, каждого 6 - из хирургических пациентов и каждого 4 – из послеоперационных [139]. Было доказано, что при относительно низком риске тромбоза глубоких вен таза после трансуретральной резекции простаты, вероятность тромбоэмболии ветвей легочной артерий признана «средней» [140]. По совокупности предрасполагающих факторов, урологические пациенты, подвергнутые хирургическому лечению, относятся к группам умеренного или среднего риска развития тромбоэмболических осложнений, в связи с чем нуждаются в проведении комплексных профилактических мер: следует максимально быстро активизировать, использовать компрессионный трикотаж интраоперационно и в послеоперационном периоде [140].

3.3 Иное лечение

Среди медикаментозных препаратов применяемых для лечения пациентов с гиперплазией простаты в Российской Федерации также существует две группы лекарственных средств, разработанных российскими учёными, не попадающие в вышеприведенные группы фармакологического классификатора.

Одним из таких препаратов является созданный на основе технологически обработанных (сверхвысокие разведения) аффинно очищенных антител к NOS – синтазе оксида азота и простатическому специфическому антигену (ПСА). Антитела к ПСА модифицируют функциональную активность эндогенного ПСА, измененную при доброкачественной гиперплазии предстательной железы, что сопровождается усилением регуляторного влияния данного антигена на функциональные и метаболические процессы в ткани предстательной желез, оказывая профилактическое и лечебное действие. Антитела к эндотелиальной NO-синтазе способствуют увеличению скорости кровотока в сосудах полового члена и предстательной железы; оказывают протективное действие по отношению к эндотелию (способствуют снижению реактивности сосудов, уменьшению сосудистого спазма и улучшению периферической микроциркуляции). В недавно опубликованном мультицентровом, плацебо-контролируемом, двойном слепом, рандомизированном исследовании, которое продолжалось 12 месяцев, была показана достоверная эффективность по сравнению с плацебо в улучшении выраженности симптомов нарушенного мочеиспускания и уменьшении объема простаты. [144]

Вторая группа – биорегуляторные пептиды – биологически активный экстракт предстательных желез бычков. Наиболее полный анализ отечественных фундаментальных и клинических исследований представлен в мета-анализе И.А. Корнеева [145]. Проанализировав результаты 9 исследований, проведенных российскими урологами, было сделано заключение, что полученные данные подтверждают эффективность применения препарата на основе предстательных желез бычков при лечении пациентов с умеренно выраженными СНМП и инфравезикальной обструкцией, обусловленной ДГПЖ, с целью снижения степени дизурии, повышения качества жизни и нормализации уродинамических показателей. Однако, эти исследования объединили лишь 380 пациентов и ни одно из них не было плацебо-контролируемым. Требуется проведение дальнейших длительных, рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований [145].

Разработки Российских ученых и создание новых групп лекарственных препаратов для лечения пациентов с гиперплазией простаты требуют проведения дальнейших исследований, которые позволят подтвердить их эффективность и определить те категории пациентов, которым данная терапия наиболее целесообразна.

4. Реабилитация

Медицинская реабилитация не предусмотрена.

5. Профилактика

- Рекомендуется диспансерное наблюдение пациента с ДППЖ у врача-уролога с различной периодичностью (1 раз в 6–12 мес) в соответствии с избранным методом лечения и включает следующие обследования: ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением остаточной мочи, урофлоуметрию, заполнение дневника мочеиспускания для предотвращения прогрессирования заболевания и развития осложнений [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

- Для наблюдения за динамикой симптоматики у пациентов с ДППЖ рекомендуется использовать шкалу международного индекса этого заболевания (IPSS) и качества жизни вследствие расстройства мочеиспускания (QoL) [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

- Для своевременного выявления РПЖ рекомендуется выполнять ПРИ и контролировать уровень ПСА в сыворотке крови каждые 12 мес всем мужчинам старше 50 лет (при наличии семейного анамнеза рака простаты [2, 4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

Комментарии: *Определение ПСА у пациентов с ожидаемой продолжительности жизни менее 10-15 лет имеет умеренную прогностическую значимость и не оказывает существенного влияния на продолжительность их жизни [2, 4].*

- Для контроля наличия инфекции мочевых путей (ИМП) и функции почек рекомендуется раз в год выполнять общий анализ мочи, определять концентрацию креатинина в сыворотке крови [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

- Для своевременного выявления побочных эффектов медикаментозной терапии рекомендуется при каждом посещении пациентом врача выяснять переносимость назначенных лекарственных препаратов [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств– 5)

Организация оказания медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

Наличие показаний для оперативного вмешательства

Показания для экстренной госпитализации:

1. Острая задержка мочи
2. Макрогематурия

Показания к выписке пациента из стационара

1. Восстановление уродинамики;
2. Отсутствие признаков системного воспаления;
3. Отсутствие риска осложнений.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Нет.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено ультразвуковое исследование мочевого пузыря с определением остаточной мочи, ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное	Да/Нет
2	Выполнено исследование уровня общего простатоспецифического антигена в крови	Да/Нет
3	Выполнена урофлоуметрия	Да/Нет
4	Выполнено хирургическое вмешательство, при наличии показаний и отсутствии противопоказаний	Да/Нет

Список литературы

1. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001;58(6 Suppl 1):5–16.
2. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. // *Урология* 2006; № 3 (приложение): с. 4-18.
3. Emberton M, Fitzpatrick JM, Garcia-Losa M, Qizilbash N, Djavan B. Progression of benign prostatic hyperplasia: systematic review of the placebo arms of clinical trials. *BJU Int*. 2008;102:981–6.
4. Management of Non-neurogenic Male LUTS. European Association of Urology Guidelines. <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>
5. [Management of Benign Prostatic Hyperplasia. American Urological Association Guidelines. https://www.auanet.org/benign-prostatic-hyperplasia-\(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2014\)](https://www.auanet.org/benign-prostatic-hyperplasia-(2010-reviewed-and-validity-confirmed-2014))
6. [Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; № 21\(2\):167-78.](#)
7. [Аденома простаты. Урология. Национальное руководство. Ред. Н.А. Лопаткин. М.: Гэотар-Медиа, 2009; с. 852-889.](#)
8. [Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; № 132 \(3\): 474-479.](#)
9. [Lytton B, Emery J.M., Harvard B.M. The incidence of benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1968; № 99 \(5\): 639-645.](#)
10. [Сивков А.В. Значение ультразвуковых исследований органов мочеполовой системы при профилактических осмотрах. Диссертация канд. мед. наук., М., 1998, с. 1- 279.](#)
11. [Abrams P, de la Rosette J, Griffiths D, Koyanagi T, Nordling J, Park Y-C., Schafer W., Zimmern P. The diagnosis of bladder outlet obstruction: Urodynamics. In: Cockett AT, Khouri S, Aso Y, Chatelain C., Denis L., Griffiths K., Murphy G. \(eds\). *Proceedings of the 3rd International Consultation on BPH*. Paris, SCI, 1995, с. 299–356.](#)
12. [Torlakovic G., Grover V.K., Torlakovic E. Easy method of assessing volume of prostate adenocarcinoma from estimated tumor area: using prostate tissue density to bridge gap between percentage involvement and tumor volume. *Croat Med J* 2005; № 46 \(3\):423-428.](#)
13. [Irwin D.E., Milsom I., Hunskar S., Reilly K., Kopp Z., Herschorn S., Coyne K., Kelleher C., Hampel C., Artibani W., Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: Results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; № 50 \(6\):1306–14.](#)
14. [Chapple C., Abrams P. Lower Urinary Tract Symptoms. In: *Male Lower Urinary Tract Symptoms \(LUTS\)*. Editors Societe Internationale d’Urologie \(SIU\). Fukuoka, Japan, 2012. p. 44-60.](#)
15. [Taoka R., Kakehi Y. The influence of asymptomatic inflammatory prostatitis on the onset and progression of lower urinary tract symptoms in men with histologic benign prostatic hyperplasia. *Asian J Urol* 2017; № 4 \(3\):158-163.](#)

16. [Ezz el Din K., Kiemeny L.A., de Wildt M.J., Debruyne F.M., de la Rosette J.J. Correlation between uroflowmetry, postvoid residue, and lower urinary tract symptoms as measured by the International Prostate Symptom Score. Urology 1996; № 48 \(3\):393-397.](#)
17. [Barry M.J., Fowler F.J. Jr., O'Leary M.P., Bruskewitz R.C., Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Committee of the American Urological Association. J Urol 1992; № 148 \(5\):549-57.](#)
18. [D'Silva K.A., Dahm P., Wong C.L. Does this man with lower urinary tract symptoms have bladder outlet obstruction?: The Rational Clinical Examination: a systematic review. JAMA 2014; № 312 \(5\):535-42.](#)
19. [Milsom I., Abrams P., Cardozo L., Roberts R.G., Thüroff J., Wein A.J. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. BJU Int 2001; № 87 \(9\):760-6.](#)
20. [Tikkinen K.A., Johnson T.M. Tammela T.L. Sintonen H, Haukka J, Huhtala H, Auvinen A. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. Eur Urol 2010; № 57 \(3\): 488-496.](#)
21. [Van Venrooij G.E., Eckhardt M.D., Gisholf K.W., Boon T.A. Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2001; № 39 \(1\):42-47.](#)
22. [Yap T.L., Cromwell D.C. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. BJU Int 2007; № 99 \(1\): 9-16.](#)
23. [Cornu J.N., Abrams P., Chapple C.R., Dmochowski R.R., Lemack G.E., Michel M.C., Tubaro A., Madersbacher S. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management - a systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2012; № 62 \(5\): 877-90.](#)
24. [Bosch J.L., Bohnen A.M., Groeneveld F.P. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. Eur Urol 2004; № 46 \(6\):573-9.](#)
25. [Weissfeld J.L., Fagerstrom R.M., O'Brien B.; Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian \(PLCO\) Cancer Screening Trial. Control Clin Trials 2000; № 21 \(6 Suppl\): 390-9.](#)
26. [Dong F., Kattan M.W., Steyerberg E.W., Jones J.S., Stephenson A.J., Schröder F.H., Klein E.A. Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. J Urol 2008; № 180\(1\):150-4.](#)
27. [Catalona W.J., Partin A.W., Slawin K.M., Brawer M.K., Flanigan R.C., Patel A., Richie J.P., deKernion J.B., Walsh P.C., Scardino P.T., Lange P.H., Subong E.N., Parson R.E., Gasior G.H., Loveland K.G., Southwick P.C. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998; № 279 \(19\): 1542-7.](#)
28. [Carvalho G.F., Smith D.S., Mager D.E., Ramos C., Catalona W.J. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml. or less. J Urol 1999; № 161 \(3\): 835-9.](#)

29. [Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R., Hudson M.A., Scardino P.T., Flanigan R.C., DeKernion J.B., Ratliff T.L., Kavoussi L.R., Dalkin B.L., Waters W.B., MacFarlane M.T., Southwick P.C. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; № 151 \(5\): 1283-90.](#)
30. [Bohnen A.M., Groeneveld F.P., Bosch J.L. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. Eur Urol 2007; № 51 \(6\):1645-52.](#)
31. [McConnell J.D., Roehrborn C.G., Bautista O.M., et. al.; Medical Therapy of Prostatic Symptoms \(MTOPS\) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003; № 349 \(25\):2387-98.](#)
32. [Lim K.B., Ho H., Foo K.T., Wong M.Y., Fook-Chong S. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. Int J Urol 2006; № 13 \(12\):1509-13.](#)
33. [Abrams P., Chapple C., Khoury S., Roehrborn C., de la Rosette J.; International Consultation on New Developments in Prostate Cancer and Prostate Diseases. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. J Urol 2013; № 189 \(1Suppl\): S93-S101.](#)
34. [Gerber G.S., Goldfischer E.R., Karrison T.G., Bales G.T. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Urology 1997; № 49 \(5\): 697-702.](#)
35. [Rule A.D., Jacobson D.J., Roberts R.O., Girman C.J., McGree M.E., Lieber M.M., Jacobsen S.J. The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. Kidney Int 2005; № 67 \(6\): 2376-82.](#)
36. [Lee J.H., Kwon H., Park Y.W., Cho I.C., Min S.K. Relationship of estimated glomerular filtration rate with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia measures in middle-aged men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. Urology 2013; № 82 \(6\):1381-5.](#)
37. [Hong S.K., Lee S.T., Jeong S.J., Byun S.S., Hong Y.K., Park D.S., Hong J.Y., Son J.H., Kim C., Jang S.H., Lee S.E. Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2010; № 105 \(10\):1424-8.](#)
38. [Oelke M., Kirschner-Hermanns R., Thiruchelvam N., Heesakkers J. Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction \(BPO\)? ICI-RS 2011. Neurourol Urodyn 2012; № 31 \(3\): 322-6.](#)
39. [Mebust W.K., Holtgrewe H.L., Cockett A.T., Peters P.C. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. J Urol 1989; № 141 \(2\): 243-7.](#)
40. [Grossfeld, G.D., Coakley F.V. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. Radiol Clin North Am 2000; № 38 \(1\):31-47.](#)
41. [Roehrborn C.G., Bartsch G., Kirby R., Andriole G., Boyle P., de la Rosette J., Perrin P., Ramsey E., Nordling J., De Campos Freire G., Arap S. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. Urology 2001; № 58 \(5\): 642-50.](#)
42. [Rule A.D., McGree M.E., Girman C.J., Lieber M.M., Jacobsen S.J. Longitudinal changes in post-void residual and voided volume among community dwelling men. J Urol 2005; № 174 \(Pt](#)

43. [Sullivan M.P., Yalla S.V. Detrusor contractility and compliance characteristics in adult male patients with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. J Urol 1996; № 155 \(6\): 1995-2000.](#)
44. [Oelke M., Höfner K., Jonas U., de la Rosette J.J., Ubbink D.T., Wijkstra H. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. Eur Urol 2007; № 52 \(3\): 827-34.](#)
45. [Mochtar C.A., Kiemeny L.A., van Riemsdijk M.M., Laguna M.P., Debruyne F.M., de la Rosette J.J. Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2006; № 175 \(1\): 213-6.](#)
46. [Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за период 2002-2014 гг. по данным официальной статистики. Экспериментальная и клиническая урология 201; № \(3\):4-16.](#)
47. [Jorgensen J.B., Jensen K.M., Mogensen P. Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. Br J Urol 1992; № 69 \(3\): 265-71.](#)
48. [Kranse R., van Mastrigt R. Causes for variability in repeated pressure-flow measurements. Urology 2003; № 61 \(5\): 930-4.](#)
49. [Idzenga, T., Pel J.J., van Mastrigt R. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. Neurourol Urodyn 2008; № 27 \(1\): 97-8.](#)
50. [Reynard J.M., Yang Q., Donovan J.L., Peters T.J., Schafer W., de la Rosette J.J., Dabhoiwala N.F., Osawa D., Lim A.T., Abrams P. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. Br J Urol 1998; № 82 \(5\): 619-23.](#)
51. [Oh M.M., Choi H., Park M.G., Kang S.H., Cheon J., Bae J.H., Moon du G., Kim J.J., Lee J.G. Is there a correlation between the presence of idiopathic detrusor overactivity and the degree of bladder outlet obstruction? Urology 2011; № 77 \(1\): 167-70.](#)
52. [Jeong S.J., Kim H.J., Lee Y.J., Lee J.K., Lee B.K., Choo Y.M., Oh J.J., Lee S.C., Jeong C.W., Yoon C.Y., Hong S.K., Byun S.S., Lee S.E. Prevalence and Clinical Features of Detrusor Underactivity among Elderly with Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison between Men and Women. Korean J Urol 2012; № 53 \(5\): 342-8.](#)
53. [Thomas A.W., Cannon A., Bartlett E., Ellis-Jones J., Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. BJU Int 2004; № 93 \(6\): 745-50.](#)
54. [Clement, K., Burden H, Warren K, Lapitan M, Omar M, Drake M. Invasive urodynamic studies for the management of lower urinary tract symptoms \(LUTS\) in men with voiding dysfunction. Cochrane Database Syst Rev, 2015: CD011179.](#)
55. [Stohrer M., Blok B., Castro-Diaz D., Chartier-Kastler E., Del Popolo G., Kramer G., Pannek J., Radziszewski P., Wyndaele J.J. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. Eur Urol 2009; № 56 \(1\): 81-8.](#)
56. [el Din K.E., Kiemeny LA., de Wildt M.J., Rosier P.F., Debruyne F.M., de la Rosette J.J. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. J Urol 1996; № 156 \(3\): 1020-5.](#)

57. [Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2009 Nov;36\(4\):403-15.](#)
58. [Brown, C.T., et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. Bmj, 2007. 334: 25.](#)
59. [Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Wilt TJ Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2017 Apr; 71\(4\):570-581.](#)
60. [Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Rev Urol 2007;9:181-90.](#)
61. [Woo H.H., Gillman M.P., Gardiner R., Marshall V., Lynch W.J. A practical approach to the management of lower urinary tract symptoms among men. Med J Aust. 2011 Jul 4; 195\(1\):34-9.](#)
62. [Jung JH, Kim J, MacDonald R, Reddy B, Kim MH, Dahm P. Silodosin for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2017;11:CD012615.](#)
63. [Park T, Choi JY. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia \(BPH\): a systematic review and meta-analysis. World J Urol 2014;32:1093-105.](#)
64. [Jae Heon Kim, Min Jung Baek, Hwa Yeon Sun, Bora Lee, Shufeng Li, Yash Khandwala, Francesco Del Giudice, Benjamin I. Chung Efficacy and safety of 5 alpha-reductase inhibitor monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: A meta-analysis. PLoS One. 2018; 13\(10\): e0203479.](#)
65. [Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 \$\alpha\$ -reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther 2007;29:17-25.](#)
66. [Roehrborn CG. 5- \$\alpha\$ -reductase inhibitors prevent the progression of benign prostatic hyperplasia. Rev Urol 2003;5 Suppl 5:S12-21.](#)
67. [Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. CombAT Study Group The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol 2010;57:123-31.](#)
68. [Gandhi J, Weissbart SJ, Smith NL, Kaplan SA, Dagur G, Zumbo A, et al. The impact and management of sexual dysfunction secondary to pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia. Transl Androl Urol 2017;6:295-304.](#)
69. [Favilla V, Russo GI, Privitera S, Castelli T, Giardina R, Calogero AE, et al. Impact of combination therapy 5-alpha reductase inhibitors \(5-ARI\) plus alpha-blockers \(AB\) on erectile dysfunction and decrease of libido in patients with LUTS/BPH: a systematic review with meta-analysis. Aging Male 2016;19:175-81.](#)
70. [Marks LS, Andriole GL, Fitzpatrick JM, Schulman CC, Roehrborn CG. The interpretation of serum prostate specific antigen in men receiving 5 \$\alpha\$ -reductase inhibitors: a review and clinical recommendations. J Urol 2006;176:868-74.](#)
71. [Veenboer PW, Bosch JL. Long-term adherence to antimuscarinic therapy in everyday practice: a systematic review. J Urol 2014;191:1003-8.](#)

72. [Gillian Yeowell, Philip Smith, Jameel Nazir, Zalmi Hakimi, Emad Siddiqui, and Francis Fatoye Real-world persistence and adherence to oral antimuscarinics and mirabegron in patients with overactive bladder \(OAB\): a systematic literature review. BMJ Open. 2018; 8\(11\): e021889.](#)
73. [Sexton CC, Notte SM, Maroulis C, et al. Persistence and adherence in the treatment of overactive bladder syndrome with anticholinergic therapy: a systematic review of the literature. Int J Clin Pract 2011;65:567–85.](#)
74. [Chapple, C.R., et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta\(3\)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. Eur Urol, 2013. 63: 296.](#)
75. [Herschorn, S., et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta\(3\) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. Urology, 2013. 82: 313.](#)
76. [Kuo, H.C., et al. Results of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo- and activecontrolled, multicenter study of mirabegron, a beta3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder in Asia. Neurourol Urodyn, 2015. 34: 685](#)
77. [Nitti, V.W., et al. Urodynamics and safety of the beta\(3\)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. J Urol, 2013. 190: 1320.](#)
78. [Wagg A, Nitti VW, Kelleher C, Castro-Diaz D, Siddiqui E, Berner T. Oral pharmacotherapy for overactive bladder in older patients: mirabegron as a potential alternative to antimuscarinics. Curr Med Res Opin. 2016;32\(4\):621-38.](#)
79. [Giuliano F, et al. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia // Eur. Urol. — 2013. — Vol. 63. — P. 506–616](#)
80. [Morelli A, et al. Phosphodiesterase type 5 expression in human and rat lower urinary tract tissues and the effect of tadalafil on prostate gland oxygenation in spontaneously hypertensive rats // J. Sex. Med. — 2011. — Vol. 8. — P. 2746– 2760.](#)
81. [Vignozzi L, et al. PDE5 inhibitors blunt inflammation in human BPH: a potential mechanism of action for PDE5 inhibitors in LUTS // Prostate. — 2013. — Vol. 73. — P. 1391–1402.](#)
82. [Ji Eon Won, Ji Yeon Chu, Hyunah Caroline Choi, Yun Chen, Hyun Jun Park, Héctor José Dueñas. Safety and Effectiveness of Once-Daily Tadalafil \(5 mg\) Therapy in Korean Men with Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms in a Real-World Clinical Setting: Results from a Post-Marketing Surveillance Study. World J Mens Health. 2018 May; 36\(2\): 161–170.](#)
83. [Hyun Jun Park, Ji Eon Joanne Won, Sebastian Sorsaburu, Paul David Rivera, and Seung Wook Lee. Urinary Tract Symptoms \(LUTS\) Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia \(BPH\) and LUTS/BPH with Erectile Dysfunction in Asian Men: A Systematic Review Focusing on Tadalafil. World J Mens Health. 2013 Dec; 31\(3\): 193–207.](#)
84. [Novara G, Giannarini G, Alcaraz A, Cózar-Olmo JM, Descazeaud A, Montorsi F, Ficarra V. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of *Serenoa repens* \(Permixon\) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. Eur Urol Focus. 2016 Dec;2\(5\):553-561. doi: 10.1016/j.euf.2016.04.002. Epub 2016 Apr 23. Review. PubMed PMID: 28723522.](#)
85. [Vela-Navarrete R, Alcaraz A, Rodríguez-Antolín A, Miñana López B, Fernández-Gómez JM, Angulo JC, Castro Díaz D, Romero-Otero J, Brenes FJ, Carballido J, Molero García JM,](#)

- [Fernández-Pro Ledesma A, Cózar Olmos JM, Manasanch Dalmau J, Subirana Cachinero I, Herdman M, Ficarra V. Efficacy and safety of a hexanic extract of *Serenoa repens* \(Permixon®\) for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia \(LUTS/BPH\): systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BJU Int. 2018 Dec;122\(6\):1049-1065. doi: 10.1111/bju.14362. Epub 2018 Jun 6. PubMed PMID: 29694707.](#)
86. [Diaa-Eldin Taha,a,* Omar M. Aboumarzouk,b and Ahmed A. Shokeirc Oral desmopressin in nocturia with benign prostatic hyperplasia: A systematic review of the literature. Arab J Urol. 2018 Dec; 16\(4\): 404–410.](#)
87. [Steven A. Kaplan, M.D.,a Jeannette Y. Lee, Ph.D.,b Alan G. Meehan, Ph.D.,c John W. Kusek, Ph.D.,d and Medical Therapy of Prostatic Symptoms \(MTOPS\) Research Group. Long-term Treatment with Finasteride Resulted in a Significant Improvement Relative to Placebo in Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia \(BPH\) in Men with Enlarged Prostates \(>30 mL\), But Not in Those with Smaller Prostates \(<30 mL\): Data from the Medical Therapy of Prostatic Symptoms \(MTOPS\) Trial. *J Urol. 2011 Apr; 185\(4\): 1369–1373.](#)
88. [Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, Meehan AG, Lee MW, Noble WR, Kusek JW, Nyberg LM, Jr., for the Medical Therapy of Prostatic Symptoms \(MTOPS\) Research Group Combination therapy with doxazosin and finasteride led to a significantly greater reduction in the risk of clinical progression of BPH compared to either drug alone in LUTS patients with a baseline total prostate volume of >25 ml. J Urol. 2006;175:217–220.](#)
89. [Cheuk Fan Shum,* Weida Lau, and Chang Peng Colin Teo Medical therapy for clinical benign prostatic hyperplasia: \$\alpha\$ 1 Antagonists, \$5\alpha\$ reductase inhibitors and their combination. Asian J Urol. 2017 Jul; 4\(3\): 185–190.](#)
90. [van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, et al. Combination Therapy with Solifenacin and Tamsulosin Oral Controlled Absorption System in a Single Tablet for Lower Urinary Tract Symptoms in Men: Efficacy and Safety Results from the Randomised Controlled NEPTUNE Trial. Eur Urol. 2013 Dec;64\(6\):1003-12.](#)
91. [Kim HJ, Sun HY, Choi H, Park JY, Bae JH, Doo SW, et al. Efficacy and safety of initial combination treatment of an alpha blocker with an anticholinergic medication in benign prostatic hyperplasia patients with lower urinary tract symptoms: updated meta-analysis. PLoS One 2017;12:e0169248.](#)
92. [Kaplan, S.A., et al. Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. Int J Clin Pract, 2011. 65: 487.](#)
93. [Athanasopoulos, A., et al. The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. Eur Urol, 2011. 60: 94.](#)
94. [Izard J, Nickel JC. Impact of medical therapy on transurethral resection of the prostate: two decades of change. BJU Int 2011; 108: 89–93.](#)
95. [Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am 2009;36:403–15.](#)
96. [Emberton M, Cornel E, Bassi P, Fourcade O, Go´mez M, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. Int J Clin Pract 2008;62:1076–86.](#)

97. [NICE. \(2010\) National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of lower urinary tract symptoms in men & Appendices A - H: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48554/48554.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48554/48554.pdf)
98. [Ahyai, S.A., et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol*, 2010. 58: 384-397.](#)
99. [Madersbacher S., et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases // *Eur. Urol.* — 2005. — Vol. 47. — P. 499–504. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15774249](#)
00. [Reich O, Gratzke C, Bachmann A et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol*, 2008. 180: 246..](#)
01. [Ahyai SA, Lehrich K, Kuntz RM \(2007\) Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol*,2007. 52: 1456-1463](#)
02. [Omar, M.I., et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate \(TURP\). *BJU Int*, 2014. 113: 24.](#)
03. [Cornu, J.N., et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol*, 2015. 67: 1066.](#)
04. [Mamoulakis, C., et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction.. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 1](#)
05. [Burke, N., et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology*, 2010. 75: 1015.](#)
06. [Lourenco, T., et al. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol*, 2010. 28: 23..](#)
07. [Gratzke, C., et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol*, 2007. 177: 1419.](#)
08. [Varkarakis, I., et al. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*, 2004. 64: 306.](#)
09. [Skolarikos, A., et al. Eighteen-month results of a randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. *J Endourol*, 2008. 22: 2333.](#)
10. [Chen, S., et al. Plasmakinetic enucleation of the prostate compared with open prostatectomy for prostates larger than 100 grams: a randomized noninferiority controlled trial with long-term results at 6 years. *Eur Urol*, 2014. 66: 284.](#)
11. [Kuntz, R.M., et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*, 2008. 53: 160.](#)

12. [Li, M., et al. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One, 2015. 10: e0121265.](#)
13. [Ou, R., et al. Transurethral enucleation and resection of the prostate vs transvesical prostatectomy for prostate volumes >80 mL: a prospective randomized study. BJU Int, 2013. 112: 239.](#)
14. [Rao, J.M., et al. Plasmakinetic enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia >80 mL: 12-month follow-up results of a randomized clinical trial. Urology, 2013. 82: 176.](#)
15. [Geavlete, B., et al. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases - a medium term, prospective, randomized comparison. BJU Int, 2013. 111: 793.](#)
16. [Geavlete B., et al. Bipolar vaporization, resection, and enucleation versus open prostatectomy: optimal treatment alternatives in large prostate cases? J Endourol, 2015. 29: 323.](#)
17. [Enikeev D, et al. Novel Thulium Fiber Laser for Enucleation of Prostate: A Retrospective Comparison with Open Simple Prostatectomy. J Endourol, 2018 Nov 29. doi: 10.1089](#)
18. [Enikeev D, et al. Impact of endoscopic enucleation of the prostate with thulium fiber laser on the erectile function. BMC Urol. 2018 Oct 12; 18\(1\):87. Epub 2018 Oct 12](#)
19. [Du, C., et al. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. J Endourol, 2008. 22: 1031.](#)
20. [Robert, G., et al. Multicentre prospective evaluation of the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate \(HoLEP\). BJU Int, 2016. 117: 495.](#)
21. [Aho, T., et al. Description of a modular mentorship programme for holmium laser enucleation of the prostate. World J Urol, 2015. 33: 497.](#)
22. [Chung, D.E., et al. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol, 2011. 186: 977.](#)
23. [Thangasamy, I.A., et al. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. Eur Urol, 2012. 62: 315.](#)
24. [Zhou, Y., et al. Greenlight high-performance system \(HPS\) 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of the published results of randomized controlled trials. Lasers Med Sci, 2016. 31: 485.](#)
25. [Cui, D., et al. A randomized trial comparing thulium laser resection to standard transurethral resection of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up results. World J Urol, 2014. 32: 683.](#)
26. [Yang, Z., et al. Comparison of thulium laser enucleation and plasmakinetic resection of the prostate in a randomized prospective trial with 5-year follow-up. Lasers Med Sci, 2016. 31: 1797.](#)
27. [Bouza, C., et al. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. BMC Urol, 2006. 6: 14.](#)
28. [Mamoulakis, C., et al. Bipolar vs monopolar transurethral resection of the prostate: evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting. BJU Int, 2013. 112: 109.](#)
29. [Hoffman, R.M., et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 9: Cd004135.](#)

30. [Vanderbrink, B.A., et al. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol, 2007. 17: 1.](#)
31. [Malling B, et al. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2019 Jan;29\(1\):287-298.](#)
32. [Kuang M, et al. A Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 May;40\(5\):655-663.](#)
33. [Managing lower urinary tract symptoms in men. https://pathways.nice.org.uk/pathways/lower-urinary-tract-symptoms-in-men#path=view%3A/pathways/lower-urinary-tract-symptoms-in-men/managing-lower-urinary-tract-symptoms-in-men.xml&content=view-index](https://pathways.nice.org.uk/pathways/lower-urinary-tract-symptoms-in-men#path=view%3A/pathways/lower-urinary-tract-symptoms-in-men/managing-lower-urinary-tract-symptoms-in-men.xml&content=view-index)
34. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN160040.pdf
35. [Sotelo, R., et al. Robotic simple prostatectomy. J Urol, 2008. 179: 513.](#)
36. [Autorino, R., et al. Perioperative Outcomes of Robotic and Laparoscopic Simple Prostatectomy: A European-American Multi-institutional Analysis. Eur Urol, 2015. 68: 86.](#)
37. [Pokorny, M., et al. Robot-assisted Simple Prostatectomy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Enlargement: Surgical Technique and Outcomes in a High-volume Robotic Centre. Eur Urol, 2015. 68: 451.](#)
38. [Lucca, I., et al. Outcomes of minimally invasive simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. World J Urol, 2015. 33: 563.](#)
39. [Затевахин, И. И., Цициашвили М. Ш., Мишнев А. Д., Трусов О. А. Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения насколько реальна угроза? Ангиология и сосудистая хирургия. - 2002. - Т. 8. № 1. - С. 17.](#)
40. [Donat R, Mancey-Jones B. Incidence of thromboembolism after transurethral resection of the prostate \(TURP\)--a study on TED stocking prophylaxis and literature review. Scand J Urol Nephrol. 2002;36\(2\):119-23.](#)
41. [Dyer J, Wyke S, Lynch C. Hospital Episode Statistics data analysis of postoperative venous thromboembolus in patients undergoing urological surgery: a review of 126,891 cases. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2013; 95: 65–9.](#)
42. [Heiman J, Large T, Krambeck A. Best practice in the management of benign prostatic hyperplasia in the patients requiring anticoagulation. Ther Adv Urol. 2018 Dec; 10\(12\): 431–436.](#)
43. [Bejjani BB, Chen DCP, Nolan NG, Edson M. Minidose heparin in transurethral prostatectomy. Urology 1983; 22: 251–4.](#)
44. [Pushkar D, Vinarov A, Spivak L, Kolontarev K, Putilovskiy M, Andrianova E, Epstein O. Efficacy and safety of Afalaza in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia at risk of progression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Cent European J Urol. 2018;71\(4\):427-435. doi: 10.5173/ceju.2018.1803. Epub 2018 Dec 27.](#)
45. [Корнеев И.А. «Российский опыт применения суппозиторий Витапрост форте у больных с симптомами нижних мочевых путей и доброкачественной гиперплазией предстательной железы: сравнительный анализ исследований Урология 2017, №3, стр. 140](#)

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Раснер Павел Ильич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, член президиума правления Российского общества урологов.
2. **Сивков Андрей Владимирович** – кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
3. **Харчилава Реваз Ревазович** - кандидат медицинских наук, директор [учебного центра врачебной практики "Практика Медика" при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова](#)

Конфликт интересов

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций: специалисты, имеющие высшее медицинское образование по следующим специальностям:

- урология
- терапия
- общая врачебная практика (семейная медицина)
- хирургия.
- анестезиология-реаниматология.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

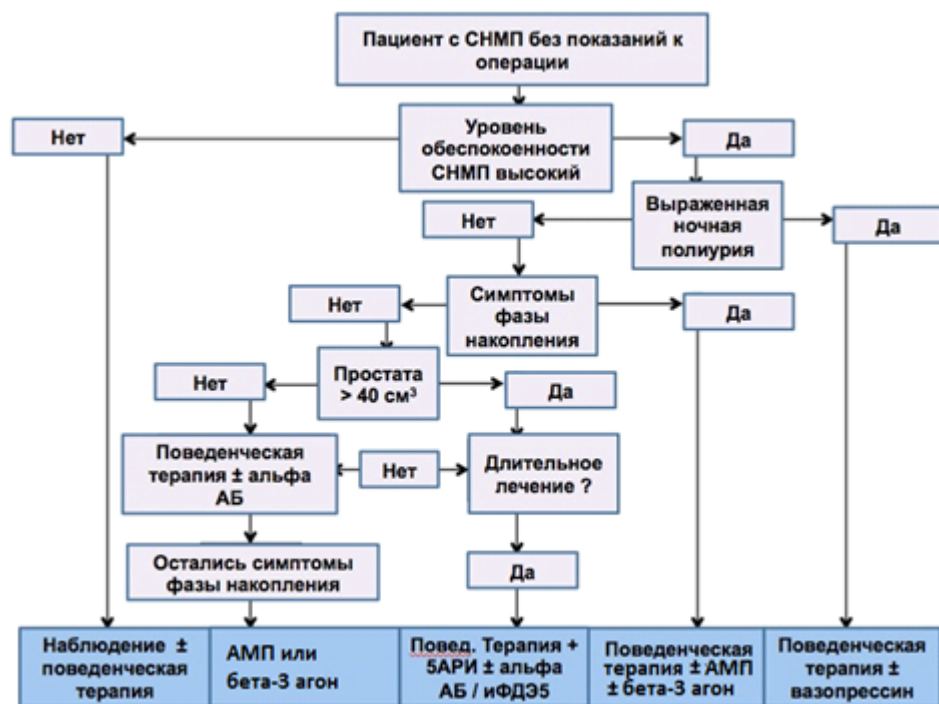
Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов [4].
2. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. N 907н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология»».

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

1. Алгоритм выбора нехирургического метода лечения у пациентов с ДГПЖ с СНМП



Альфа АБ - альфа-адреноблокатор

5АРИ – ингибитор 5-альфа-редуктазы

иФДЭ5 – ингибитор фосфодиэстеразы 5-ого типа

АМП – антиму斯卡риновые препараты

Бета-3 агон – агонисты бета-3 адренорецепторов

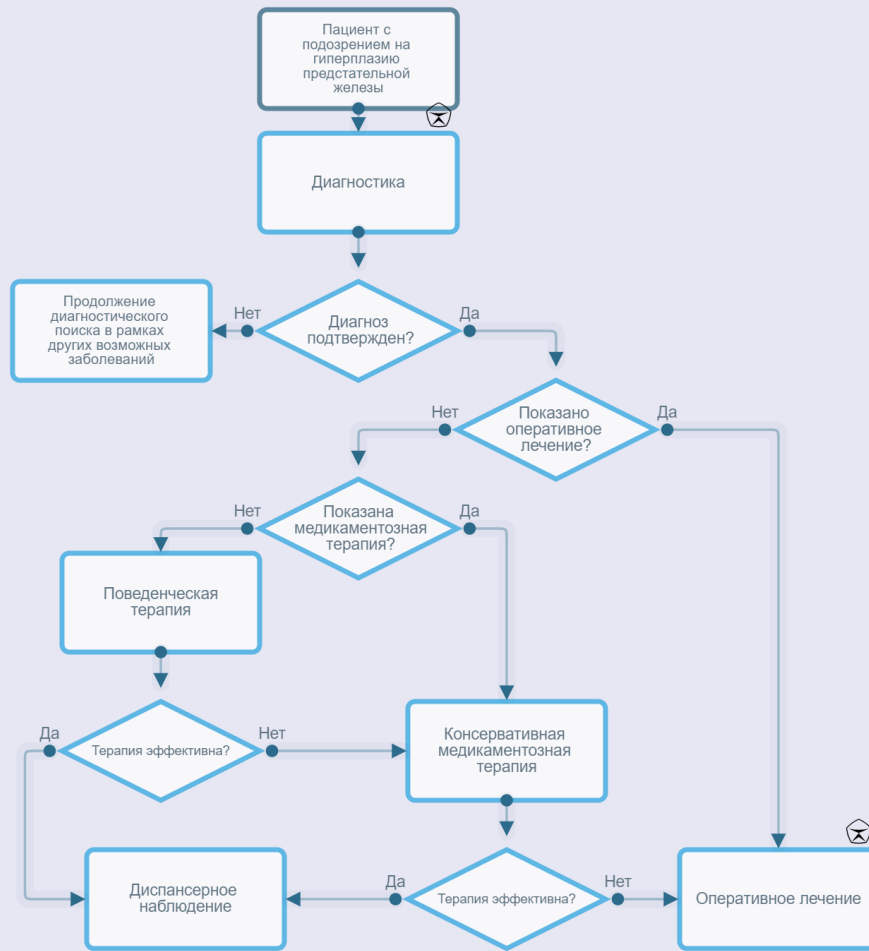
2. Алгоритм выбора хирургического метода лечения у пациентов с ДГПЖ с СНМП



* Современный стандарт лечения/метод выбора.

ТУИП - трансуретральная инцизия простаты, ТУРП - трансуретральная резекция простаты, ТУИА - трансуретральная игловая абляция, ТУМТ - трансуретральная микроволновая термотерапия.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы



Приложение В. Информация для пациентов

Многие знают, что одним из распространенных заболеваний мужчин пожилого возраста является аденома предстательной железы. Однако не всем известно, что название это уже устарело, — специалисты в последние годы пользуются термином доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

ДГПЖ распространена настолько, что многие исследователи говорят о неизбежности этого состояния у мужчин, проживших достаточно долго, чтобы ДГПЖ успела развиться. К 80 годам 80% мужчин страдают этим недугом. Примерно у половины из них имеются клинические проявления заболевания, при появлении которых требуется лечение.

О доброкачественной гиперплазии простаты как заболевании следует говорить только тогда, когда имеется сочетание увеличения предстательной железы с симптомами нарушения мочеиспускания.

Причины развития ДГПЖ изучены недостаточно. Тем ни менее, многочисленные исследования в этой области доказали, что в основе всех теорий лежит идея гормональной перестройки организма, начинающейся в 45-55 лет, и получившей название “мужской климакс”. Постепенное увеличение предстательной железы в размерах начинается примерно в 35-40 лет и продолжается до глубокой старости. Вследствие этого по мочеиспускательному каналу, проходящему сквозь предстательную железу. Увеличение железы приводит к сужению просвета мочеиспускательного канала и затруднению оттока мочи из мочевого пузыря. Не менее важной причиной является ослабление сократительной способности мышцы мочевого пузыря, что, в основном, обусловлено ухудшением ее кровоснабжения и истощением компенсаторных возможностей вследствие постоянной необходимости «бороться» с увеличивающимся сопротивлением в простатическом отделе мочеиспускательного канала.

СИМПТОМЫ

Клинически данное заболевание проявляется различными симптомами. На конечных стадиях ДГПЖ резко возрастает риск возникновения острой задержки мочи – состояния, при котором мочевой пузырь переполнен, пациент испытывает ярко выраженные позывы к мочеиспусканию, а помочиться не может или мочится «по каплям».

Симптомы нарушения мочеиспускания при ДГПЖ:

- Ослабление струи мочи
- Прерывистое мочеиспускание
- Затрудненное мочеиспускание
- Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания
- Необходимость натуживаться, чтобы начать мочеиспускание
- Задержка мочеиспускания
- Учащенное дневное и ночное мочеиспускание

- Невозможность/большая сложность удерживать мочу при возникновении позыва на мочеиспускание

Не все симптомы обязательно присутствуют у каждого пациента. Выраженность их индивидуальна. Необходимо помнить, что эти симптомы не являются строго специфичными для ДГПЖ и могут встречаться при раке простаты, простатите, нейрогенных расстройствах мочеиспускания, цистите, опухолях мочевого пузыря и многих других заболеваниях. Не следует торопиться с постановкой диагноза, как только первые симптомы дадут о себе знать. Большое значение в лечении ДГПЖ имеет правильная методика обследования и постановки диагноза.

На начальной стадии заболевания мочевого пузыря после мочеиспускания опорожняется полностью и отсутствует поражение почек. На конечной стадии у пациента появляется “остаточная моча” (неполное опорожнение мочевого пузыря после мочеиспускания), вследствие чего в мочевом пузыре могут образовываться камни и дивертикулы (грыжевые выпячивания стенки пузыря). На фоне нарушения оттока мочи из мочевого пузыря постепенно происходит растяжение мочеточников и почечных лоханок, в которых возникает хроническое воспаление – пиелонефрит. При отсутствии адекватного лечения на конечных стадиях заболевания развивается хроническая почечная недостаточность, представляющая угрозу жизни пациента.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Тактика лечения пациента, страдающего ДГП, должна определяться после проведения предварительного обследования. Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, минимальный перечень необходимых обследований включает в себя:

- заполнение специального вопросника – IPSS (международная система суммарной оценки заболеваний простаты в баллах), состоящего из 7 вопросов (см в конце статьи);
- оценка качества жизни по 6-бальной шкале (QOL) (см в конце статьи);
- пальцевое ректальное исследование (ПРИ), в ходе которого уточняется наличие болезненности, консистенция, форма и объем предстательной железы;
- общий анализ мочи;
- определение мочевины и креатинина сыворотки крови;
- ультразвуковое исследование предстательной железы с определением наличия и количества остаточной мочи;
- исследование скорости потока мочи (урофлоуметрия);
- дневник мочеиспусканий (запись времени мочеиспусканий и объема выделенной мочи на протяжении 2-3 суток)
- определение уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови; Повышение ПСА может свидетельствовать о наличии такого грозного заболевания, как рак простаты;
- при повышении уровня ПСА или подозрении на поражение простаты при пальцевом ректальном исследовании показана биопсия предстательной железы.
- при необходимости рентгеновское или радионуклидное обследования почек;

ЛЕЧЕНИЕ

Возможными вариантами лечения являются оперативное вмешательство, медикаментозная терапия и динамическое наблюдение.

Исходя из современных представлений, медикаментозная терапия должна назначаться пациентам с ДГПЖ с начальными проявлениями нарушения мочеиспускания без вовлечения в процесс верхних мочевых путей и осложнений, пациентам с относительными и абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению, пациентам, отказавшимся от оперативного лечения или откладывающим его по различным причинам. Согласно данным статистики, эти пациенты составляют 60-70% от общего количества, обратившихся с различными расстройствами мочеиспускания, обусловленными ДГПЖ.

Динамическое наблюдение допустимо у пациентов с мягкой симптоматикой, качество жизни которых существенно не страдает из-за имеющихся симптомов, и подразумевает контроль анализов крови и мочи, ПСА, результатов УЗИ и урофлоуметрии каждые 6-12 месяцев. Динамическое наблюдение, также как и медикаментозное лечение, обязательно включает элементы так называемой поведенческой терапии – ограничение приема жидкости в вечерние часы, за три часа до сна отказ от приема продуктов, обладающих мочегонным действием (фрукты, кофе, чай, алкоголь, молочные продукты), коррекцию сопутствующей медикаментозной терапии и т.д.

Оперативное лечение показано пациентам с выраженной симптоматикой, вовлечением в процесс верхних мочевых путей, у которых имеются противопоказания к назначению медикаментозной терапии или последняя не дает желаемого эффекта. Абсолютные показания к выполнению операции – повторяющаяся примесь крови в моче, наличие камней в мочевом пузыре, острая или хроническая задержка мочи.

В зависимости от общего состояния пациента, сопутствующих заболеваний, степени увеличения простаты (ее объема), наличия осложнений и ряда других факторов врач может посоветовать, какая операция больше подходит в каждом конкретном случае. Следует обсудить ее эффективность, потенциальный риск развития осложнений и побочных эффектов, возможные альтернативы и после такой беседы принимать решение об операции, если таковая необходима.

Нужно понимать, что само по себе увеличение простаты в размерах, до каких бы цифр она не была увеличена, не является достаточным показанием к операции. Хирургическое лечение выполняется только при сочетании выраженной симптоматики с увеличением предстательной железы.

Урологи давно отошли от шаблонных схем лечения ДГПЖ и подходят к лечению каждого пациента индивидуально. Только такой подход позволяет добиться стойкого положительного эффекта при минимальном риске развития осложнений и побочных эффектов. Следует помнить, что любая выбранная тактика, будь то оперативное лечение, динамическое наблюдение или медикаментозная терапия, требует регулярных осмотров и обследований у специалиста для возможной коррекции проводимого лечения.

Приложение Г.

Приложение Г1. Шкалы IPSS и QoL [18].

Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты (IPSS) и шкала качества жизни (QoL)

Русская версия шкалы (International Prostate Symptom Score):

Источник: <https://uro-info.ru/tests/mezhdunarodnaya-sistema-summarnoy-otsenki-zabolevaniy-predstatelnoy-zhelezy-v-ballakh-ipss/>

Оригинал: Barry, M. J., Fowler, F. J., O'leary, M. P., Bruskewitz, R. C., Holtgrewe, H. L., Mebust, W. K., & Cockett, A. T. K. (2017). The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of Urology, 197(2), S189–S197. doi:10.1016/j.juro.2016.10.071

Тип: опросник для пациентов

Назначение: опросник подходит всем пациентам, независимо от характера НДНМП, наличия или отсутствия самостоятельного мочеиспускания и способа отведения мочи.

Варианты ответа	Нет	Реже, чем 1 раз из 5 случаев	Менее, чем в половине случаев	Примерно в половине случаев	Более половины случаев	Почти всегда
Вопросы						
1. В течение последнего месяца как часто у Вас возникало ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?"	0	1	2	3	4	5
2. В течение последнего месяца кап часто у Вас была потребность помочиться ранее, чем через два часа после последнего мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
3. Как часто в течение последнего месяца мочеиспускание было с перерывами?	0	1	2	3	4	5
4. В течение последнего месяца как часто Вы находили трудным временно воздержаться от мочеиспускания?	0	1	2	3	4	5
5. В течение последнего	0	1	2	3	4	5

месяца как часто Вы ощущали слабый напор мочевого струи?						
6. В течение последнего месяца как часто Вам приходилось прилагать усилия, чтобы начать мочеиспускание?	0	1	2	3	4	5
7. В течение последнего месяца как часто в среднем Вам приходилось вставать, чтобы помочиться, начиная со времени, когда Вы ложились спать, и кончая временем, когда Вы вставали утром?	Нет 0	1 раз 1	2 раза 2	3 раза 3	4 раза 4	5 или более раз 5

Суммарный балл IPSS=

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВСЛЕДСТВИЕ РАССТРОЙСТВ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

8. Как бы Вы отнеслись к тому, если бы Вам пришлось мириться с имеющимися у Вас урологическими проблемами до конца жизни?"	очень хорошо	хорошо	удовлетворительно	смешанное чувство	неудовлетворительно	плохо	ужасно
	0	1	2	3	4	5	6

Индекс оценки качества жизни L=

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Ключ и пояснения: *Выраженность симптомов градуируют по степени нарушений, как: отсутствие (0 баллов), легкая степень (1–7 баллов), умеренная степень (8–19 баллов) и тяжелая степень (20–35 баллов). С помощью шкалы IPSS можно провести количественную оценку СНМП, определить их преобладающий тип, оценить качество жизни пациента. Шкала обладает высокой чувствительностью (79%) и специфичностью (83%)*

Приложение Г2 Дневник мочеиспускания

Ф.И.О. пациента _____

Дата рождения: _____

Пол: ___

Дата заполнения: _____

Время в 24 часовом формате	Объем мочеиспускания (мл)	Необходимость напряжения живота при мочеиспускании (да, нет)	Подтекание мочи и его степень от 1 до 3*	Смена прокладки (да, нет)	Активность при подтекании (кашель, бег и т.д. или покое)	Нестерпимый позыв и его степень по шкале от 1 до 10**	Выпито жидкости (мл)

Всего:							

Примечания к дневнику мочеиспусканий:

* 1 – незначительное, 2 – умеренное, 3 – сильное подтекание мочи, моча практически не удерживается.

** 1 самая слабая степень и 10 самая сильная степень нестерпимого позыва на мочеиспускание.

Пояснения: Параметры, которые позволяют оценить дневник мочеиспусканий, включают частоту мочеиспускания, общий объем диуреза, объем каждой порции мочеиспускания, а также соотношение долей дневного и ночного диуреза. Объем суточного диуреза может значительно варьировать. Влияние обстоятельств и индивидуальные вариации обуславливают различия в параметрах дневника мочеиспускания. Дневник мочеиспусканий особенно важен при ноктурии и позволяет дифференцировать состояние пациента. Он прост в заполнении, не требует материальных затрат и дополняет клиническую картину, позволяя объективизировать жалобы пациентов, например, отличить ноктурию от ночной полиурии