Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра урологии, андрологии и сексологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент: Капсаргин Ф.П.

**РЕФЕРАТ**

Тема: Доброкачесвенная гиперплазия предстательной железы.

Мамонтов Артём Олегович

Клинический ординатор

Красноярск, 2019

**СОДЕРЖАНИЕ:**

1. Введение и эпидемиология;
2. Патогенез аденомы предстательной железы;
3. Классификация;
4. Симптомы;
5. Диагностика;
6. Дифференциальная диагностика;
7. Факторы риска и скрининг;
8. Лечения ДГПЖ;
9. Осложнения;
10. Прогноз и выводы;
11. Список литературы.

**ВВЕДЕНИЕ**

Аденома предстательной железы (АПЖ) – полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящего к обструкции нижних мочевыводящих путей. Термин известен уже около 100 лет, несмотря на это он не в полной мере отражает суть патологического процесса в предстательной железе. В данном случае уместно говорить о гиперплазии в виде узлов собственной ткани — желёз и стромы (собственно тела) предстательной железы. Узлы могут быть гладкомышечного и фибромускулярного характера, представленные в различных процентных соотношениях. Аденома в буквальном значении этого слова, имея в виду гистологическое строение, встречается крайне редко, когда речь идёт о локализации процесса в области предстательной железы. В современной международной урологической практике для данной патологии принят термин «доброкачественная гиперплазия парауретральных желёз предстательной железы» — ДГПЖ, который широко используется и в России в настоящее время.

МКБ-10 N40 Гиперплазия предстательной железы. Аденома простаты.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Средний возраст появления симптомов заболевания - 60 лет, хотя в США симптомы АПЖ выявляют у 17% мужчин в возрасте 50-59 лет. Мужчины старше 65 лет в 30% случаев имеют развёрнутую клиническую картину заболевания. У мужчин, чьи отцы страдали АПЖ, заболеваемость выше. Гистологически ДГПЖ не обнаруживается у мужчин моложе 30 лет. С возрастом частота обнаружения ДГПЖ возрастает, достигая пика к девятому десятилетию при значении 88%. Пальпируемое увеличение простаты обнаруживается в 20% случаев у мужчин в 60 лет и в 43% случаев у мужчин в 80 лет. Но увеличение простаты не всегда сочетается с клиническими проявлениями. К 60 годам 60% мужчин имеют какую-либо степень клинических проявлений ДГПЖ. В кавказской популяции было выявлено, что 13% мужчин в возрасте 40-49 лет имели от средних до значительных проявлений симптомов ДГПЖ, 28% пациентов старше 70 лет. В Канаде 23% испытуемых имели от сильных до умеренных проявления ДГПЖ. В Шотландии и Нидерландах частота проявления симптомов возрастает с 14% в 40 лет до 43% в 60 лет. Распространённость от умеренных до серьёзных симптомов варьирует от 14% во Франции до 30% в Нидерландах. Частота мужчин, у которых присутствуют симптомы ДГПЖ, удваивается с каждой декадой жизни. Приблизительно 30% мужчин в Германии от 50 до 80 лет имеют проявления ДГПЖ.

Мультицентровое исследование в Азии показало, что возрастспецифичная частота мужчин с проявлениями ДГПЖ выше, чем в Америке. Распространённость увеличивается с 18% у мужчин в 40 лет до 56% у мужчин в 70 лет. Интересно, что средняя масса железы у японцев ниже, чем у американцев. На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Слабые проявления ДГПЖ очень характерны у мужчин 50 лет.
2. Слабые проявления связаны с неким беспокойством, средние и значительные симптомы связаны со значительно большим уровнем беспокойства.
3. Одинаковые симптомы могут вызывать различные жизненные трудности.
4. Корреляция между симптомами, размером простаты и потоком мочи незначительная.
5. АПЖ - имеет прогрессирующий характер течения заболевания.
6. Необходимо дальнейшее исследование эпидемиологии ДГПЖ.

## ПАТОГЕНЕЗАДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ДГПЖ возникает в результате дисбаланса между клеточной пролиферацией (ростом) и апоптозом (адаптацией за счёт гибели определённых клеток) в предстательной железе. Первоначально она проявляется в виде микроскопических скоплений, которые постепенно размножаются и растут, увеличивая массу как железистой, так и стромальной (основной) ткани предстательной железы. Эта аномальная, третья фаза роста простаты приводит к увеличению тонуса гладкой мускулатуры и размера железы. Из-за анатомического положения простаты, которая окружает мочеиспускательный канал, этот рост является основной причиной обструкции уретры у мужчин пожилого возраста.

В развитии гиперплазии предстательной железы ведущая роль принадлежит половым гормонам. У мужчин в возрасте 40 – 50 лет отмечается период глубокой перестройки организма, изменение гормональной регуляции. Снижается уровень тестостерона в крови, повышается концентрация эстрадиола. В результате этих процессов повышается общий уровень эстрогенов у мужчин, что ведёт к активации фибробластов, выработке фибропластического фактора роста, пролиферации, разрастанию соединительной ткани в предстательной железе. Патогенез развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы является многофакторным процессом. Он состоит из следующих этапов:

1.Превращение тестостерона под действием фермента 5-альфа-редуктазы в дигидро-тестостерон, приводящее к значительному разрастанию эпителия предстательной железы.

2. Повышение уровня эстрогенов способствует разрастанию стромы (соединительнотканой основы) предстательной железы.

3.Снижение концентрации 5-альфа-андростендиола приводит к увеличению специфических рецепторов предстательной железы, мочевого пузыря и начального отдела уретры. Мускулатура этих органов становится излишне восприимчивой, провоцирует частые мучительные позывы на мочеиспускание, порою в ночное время, лишая мужчину сна.

Помимо всего перечисленного, нарушение нормальных процессов в предстательной железе ухудшает кровообращение в органе, нарастает воспаление, отёк. Появляется дополнительный механический фактор, который усиливает затруднения мочеиспускания.

**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Аденома предстательной железы объёмом до 30-40 см3 считается малой, от 40 до 80 см3 - средней, более 80 см3 - крупной, превышающая 250 см3 - гигантской.

Аденому предстательной железы классифицируют по степени, исходя из значений суммарного балла Международного индекса симптомов при заболеваниях простаты (IPSS - International Prostate Symptom Score), представленного в приложении 1.

* незначительные — 0–7 баллов;
* умеренные — 8–19 баллов;
* выраженные — 20–35 баллов.

В России иногда используется устаревшая классификация Гюйона,

согласно которой выделяют три стадии болезни:

I стадия — компенсации (незначительная дизурия при отсутствии

остаточной мочи);

II стадия — субкомпенсации (симптоматика заболевания прогрес-

сирует, имеется остаточная моча, почки и верхние мочевыводящие

пути проходят этапы снижения функционального состояния, часто

возникают осложнения болезни);

III стадия — декомпенсации (полная декомпенсация функции мо-

чевого пузыря, парадоксальная ишурия, выраженный уретероги-

дронефроз и хроническая почечная недостаточность (ХПН))

**СИМПТОМЫ**

1. затруднения при мочеиспускании;
2. слабая (вялая) струя мочи;
3. частое ночное мочеиспускание;
4. чувство неполного опорожнения мочевого пузыря;
5. необходимость напрягаться при мочеиспускании;
6. увеличение длительности мочеиспускания;
7. прерывистое мочеиспускание;
8. выделение мочи каплями в конце мочеиспускания;
9. недержание мочи;
10. задержка мочеиспускания в сочетании с недержанием (парадоксальная ишурия).

**ДИАГНОСТИКА**

Диагностика состоит из трех связующих компонентов: жалобы и анамнез; физикальное обследование; лабораторные и инструментальные исследования.

**ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ**

Жалобы больных выявляют и анализируют с помощью вопросника IPSS (International Prostate Symptom Score), который обладает высокой специ-фичностью (79%) и чувствительностью (83%). Следует отметить отсутствие корреляции между интенсивностью жалоб пациентов, объективной выраженностью расстройств мочеиспускания и размерами предстательной железы. Большой диагностической ценностью обладает «Дневник регистрации качества и частоты мочеиспусканий», который заполняется пациентом в течение 3 суток и включает 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. Дневник прост в заполнении, не требует материальных затрат и предоставляет врачу наиболее полную клиническую картину заболевания, позволяя уточнить жалобы больного, например отличить никтурию от ноктурии (ночная поллакиурия).

**ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ**

Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) предстательной железы. В ходе его выполнения определяются примерный размер предстательной железы, ее консистенция и болезненность при пальпации, выраженность срединной бороздки, подвижность слизистой оболочки прямой кишки над железой и тонуса сфинктера прямой кишки. Наличие асимметрии предстательной железы, участков уплотнения, зон хрящевидной консистенции является основанием для дополнительного обследования, цель которого — исключения рака предстательной железы. Нарушение тонуса сфинктера прямой кишки может свидетельствовать о неврологической этиологии расстройств мочеиспускания. Размеры предстательной железы при “ПРИ” не всегда коррелируют с жалобами пациента.

**ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

* Общий анализ мочи необходим для диагностики заболеваний почек, мочевого пузыря и уретры.
* Концентрацию креатинина в сыворотке крови определяют для уточнения суммарного функционального состояния почек и ис-ключения почечной недостаточности. Было обнаружено, что азо-темия встречается в 15–30% случаев при ДГПЖ.
* Всем больным ДГПЖ для исключения РПЖ целесообразно исследовать концентрацию общего простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Условной границей нормы ПСА попрежнему считается 4 нг/мл, однако нельзя забывать, что большое значение имеет также возраст пациента и объем предстательной железы. Чувствительность определения общего ПСА в диагностике рака простаты 70%, в то время как специфичность этого показателя колеблется в пределах 65–70%. Существует понятие возрастной нормы ПСА. Так, у пациента с ДГПЖ объемом 40 см3 уровень ПСА должен быть менее 1,6 нг/мл в 50 лет, менее 2,0 нг/мл в 60 лет и должен превышать 2,3 нг/мл в 70-летнем возрасте.
* УЗИ простаты (желательно трансректальным датчиком).
* Урофлоуметрию.
* Определение объема остаточной мочи.
* Комплексное уродинамическое исследование.
* При наличии гематурии для исключения опухоли мочевого пузыря показана уретроцистоскопия.
* В отдельных случаях для исключения рака мочевого пузыря (РМП) и РПЖ выполняют компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). В рутинной практике они не применяются

**ДИФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями и пато-логическими состояниями, такие как:

1. Фимоз — невозможность отведения крайней плоти за головку по-лового члена.
2. Сужение наружного отверстия уретры (меатостеноз), требующее либо дилатации, либо оперативного лечения — меатотомии, меатопластики.
3. Стриктура уретры.
4. Камни мочевого пузыря, вызывающие дизурию, боль в надлобковой области с иррадиацией в головку полового члена, прерывистую струю мочи, диагностируемые обычно у мужчин с инфравезикальной обструкцией.
5. Камни уретры, которые бывают первичными (крайне редко), вто-ричными (мигрировавшие в уретру из вышележащих отделов моче-выводящих путей). Заболевание проявляется дизурией, слабостью струи мочи или острой задержкой мочеиспускания.
6. Клапаны уретры (как правило, выявляются в раннем возрасте).
7. Уретриты диагностируют по наличию дизурии, сочетающейся со слизисто-гнойными выделениями из уретры.
8. РПЖ, проявляющийся СНМП, как фазы опорожнения, так и на-копления. В ходе ПРИ в предстательной железе могут выявляться очаги уплотнения.
9. Острый простатит (абсцесс простаты) проявляется выражен-ным дискомфортом или болью в перианальной области, болью в пояснично-крестцовой области, высокой лихорадкой. Предстательная железа при ПРИ увеличена, отечна, резко болезненна. При абсцессе обнаруживают очаги размягчения.
10. Хронический простатит, для которого характерно сочетание нормальных (либо несколько увеличенных) размеров простаты с симптомами инфекционно-воспалительного процесса, подтверждаемыми исследованием секрета простаты.
11. Склероз простаты, характеризуемый дизурией на фоне уменьшения размеров и/или уплотнения простаты.
12. Склероз шейки мочевого пузыря (болезнь Мариона), обычно встречаемый в более молодом, чем при ДГПЖ, возрасте и проявляемый постепенным нарастанием симптоматики в течение длительного периода времени.
13. Нейрогенные расстройства мочеиспускания, которые могут быть обусловлены травмой спинного мозга, рассеянным склерозом, инсультом, болезнью Паркинсона, сахарным диабетом.
14. РМП нередко манифестирует безболевой макро- или микрогематурией; 30% пациентов с этим заболеванием могут страдать от дизурии, вплоть до императивных позывов на мочеиспускание.
15. Цистит редко возникает у мужчин. Больных беспокоят дизурия, боль в надлобковой области. Характерны усиление боли в конце акта мочеиспускания и временное уменьшение боли после его завершения.
16. Побочное действие лекарственных средств, снижающих сократительную способность мочевого пузыря или увеличивающих тонус шейки мочевого пузыря.

**ФАКТОРЫ РИСКА И СКРИНИНГ**

К доказательным факторам риска относят старение организма мужчины (возраст) и возрастные изменения уровня андрогенов (гормональный статус).

Мужчины старше 50 лет зачастую отмечают изменения мочеиспускания, поэтому у них следует проводить скрининг ДГПЖ, выявляя симптомы опорожнения и накопления. Скрининг наиболее эффективен у мужчин с отягощенной наследственностью. Оптимальная часто-та контрольных обследований является предметом обсуждения, одна-ко большинство специалистов согласны с необходимостью ежегодных осмотров. Последние включают пальцевое ректальное обследование, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, урофлоуметрию, определение наличия и количества остаточной мочи (УЗИ после мочеиспускания) и определение уровня общего ПСА сыворотки крови. У пациентов возрастной группы до 50–55 лет при отсутствии приведенных выше факторов риска возможно проведение контрольных обследований 1 раз в 2 года.

**ЛЕЧЕНИЕ**

Пациентам с симптомами ДГПЖ фазы опорожнения при отсутствии задержки мочеиспускания лекарственную терапию следует начинать с α-адреноблокаторов. Эта группа препаратов долгие годы считается «терапией первой линии» в лечении больных ДГПЖ и представлена 5 медикаментами, эффективность которых при назначении в приведенных ниже дозах одинакова. Препараты различаются профилем безопасности — вероятностью развития побочных эффектов, наиболее частым из которых является снижение артериального давления. Международные данные свидетельствуют о высокой эффективности этих препаратов, заключающейся в 30–40% уменьшении балла IPSS и увеличении максимальной скорости потока мочи приблизительно на 20–25%. Эти препараты могут уменьшать выраженность как симптомов фазы накопления, так и опорожнения, но эффективны больше у пациентов с небольшим объемом простаты. 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.

Тамсулозин в дозе 0,4 мг/сут. Препараты на основе тамсулозина являются самыми популярными в России и во всем мире и среди других α-адреноблокаторов обладают благоприятным профилем безопасности и удобством приема (не требуют подбора дозы, принимаются 1 раз в сутки).

Больным с объемом предстательной железы 40 см3 и более или повышенным значением ПСА (>1,4–1,6 нг/мл) оправдано на-значение ингибиторов 5α-редуктазы, которые при нормальной переносимости необходимо принимать длительно или пожизненно. Ингибиторы 5α-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 5α-редуктазы снижают риск оперативного вмешательства и острой задержки мочеиспускания.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

Суть любого оперативного вмешательства при ДГПЖ — устранение механической обструкции на уровне простатического отдела мочеиспускательного канала. Операции по поводу ДГПЖ — одни из наиболее распространенных хирургических вмешательств у пожилых мужчин. В среднем 30% мужчин в течение жизни переносят ту или иную операцию по поводу этого заболевания. Из всех пациентов, у которых первым проявлением заболевания стала острая задержка мочеиспускания, 60% переносят оперативное лечение в течение 1 года и 80% — в течение 7 лет. Существуют общепринятые показания к оперативному лечению ДГПЖ. К ним относятся выраженная инфравезикальная обструкция, неэффективность предшествующей медикаментозной терапии, выраженная симптоматика, наличие осложнений ДГПЖ (ХПН, камни мочевого пузыря), интермиттирующая макрогематурия, большое количество остаточной мочи (хроническая задержка мочеиспускания), рецидивирующая задержка мочеиспускания. 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, показанием к выполнению оперативного вмешательства не является, но в то же время это один из факторов прогрессии заболевания. Наиболее популярные виды оперативного вмешательства у больных ДГПЖ: монополярная или биполярная трансуретральная резекция простаты (ТУРП), монополярная трансуретральная вапоризация простаты (ТУВП), лазерная энуклеация простаты гольмиевым лазером (HoLEP), позадилонная и чреспузырная аденомэктомия (простатэктомия).

Трансуретральная резекция предстательной железы (через мочеиспускательный канал) – ТУР, является «золотым» мировым стандартом оперативного лечения гиперплазии предстательной железы. ТУР предстательной железы составляет более 40% от всех операций, проводимых в урологических клиниках США. Суть операции заключается в частичном удалении гиперплазированного слоя периуретральной зоны предстательной железы и простатической части уретры специальным резектоскопом, проведённым через просвет уретры. Операция выполняется под общей либо региональной анестезией (спинальная, эпидуральная анестезия). Позволяет с минимальной травматичностью восстановить нормальное мочеиспускание у больных с критической интравезикальной обструкцией, прекратить развитие опасных осложнений, устранить перерастяжение и истончение стенки мочевого пузыря.

Если аденома сильно выступает в просвет мочевого пузыря, край разреза слизистой оболочки выступающей аденомы предстательной железы очень близок к соседней стенке мочевого пузыря. Это увеличивает риск потенциальной травмы стенки мочевого пузыря или сфинктера. В этих случаях необходимо измерение длины от полового члена до шейки мочевого пузыря с объемом и достаточной длиной. Иногда длительная простатическая длина уретры в больших простатах затрудняет доступ эндоскопа к шейке мочевого пузыря. В этой ситуации некоторые исследователи рекомендуют уретротомию промежности для безопасного доступа к предстательной железе.

**ОСЛОЖНЕНИЯ**

Необходимо учитывать, что онкологические, инфекционно-воспалительные заболевания мочевого пузыря и предстательной железы, мочекаменная болезнь могут сочетаться с ДГПЖ или осложнять ее течение. Наиболее частые осложнения ДГПЖ:

* инфекция мочеполовых органов (хронический цистит, хрониче-ский пиелонефрит, хронический простатит);
* камни мочевого пузыря;
* острая задержка мочеиспускания;
* гематурия;
* хроническая задержка мочи с парадоксальной ишурией;
* ХПН.

**ПРОГНОЗ И ВЫВОДЫ**

За последние десятилетия прогноз при ДГПЖ стал значительно более благоприятным. Это связано с внедрением: лекарств, воздействующих на этиопатогенетические механизмы развития и прогрессирования болезни; малоинвазивных оперативных технологий при этом заболевании (ТУР и др.) в повседневную клиническую практику, что позволяет добиться лучших послеоперационных результатов при минимальном количестве осложнений, угрожающих жизни больных. Кроме того, появившиеся современные диагностические технологии способствуют выявлению ДГПЖ на ранних стадиях развития болезни, а динамическое диспансерное наблюдение позволяет своевременно начинать лекарственную терапию либо проводить малоинвазивное оперативное вмешательство, не дожидаясь осложнений болезни.

ДГПЖ не приговор, при правильном лечении пациент живет полноценную жизнь. Контроль ПСА залог успешной диагностики, но не стоит приравнивать большие показания ПСА с раком предстательной железы. Повышенный ПСА до 70% показывает простатит, это нужно объяснять в ходе диалога пациенту. При поступлении пациент с диагнозом: ДГПЖ 1-2 ст. Хронический простатит. Susp. C-r prostatae, обязательно назначается полифокальная (пункционная) биопсия. Золотой стандарт и высший пилотаж для врача-уролога является ТУР.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Руководство по урологии: В 3 т. / под общ. ред. Н.А. Лопаткина. — М.: Медицина, 1998. — Т. 3.
2. Избранные главы гериатрической урологии / под общ. ред. Л.М. Гориловского. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 374 с.
3. Мартов А.Г., Корниенко С.И., Гущин Б.Л. и др. Интраоперационные осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной (ТУР) железы //Урология. — 2005. — С. 3–8.
4. Урология. Клинические рекомендации /под ред. Н.А. Лопаткина.- 2-е издание, перераб.- / ГЭОТАР-медиа, 2013.-416 с. (Серия “Клинические рекомендации”).