

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «17» мая 2024 года
Протокол №205

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Код по МКБ-10:

N40 – Гиперплазия предстательной железы

D29.1 – Доброкачественное новообразование предстательной железы

2. Дата разработки протокола: разработка 2013 год, пересмотр 2023 год.

3. Сокращения, используемые в протоколе:

| | |
|-------|---|
| СНМП | Симптомы нижних мочевых путей |
| ДПО | Доброкачественная простатическая обструкция |
| ДГПЖ | Доброкачественная гиперплазия предстательной железы |
| ДНПЖ | Доброкачественное новообразование предстательной железы |
| ПЖ | Предстательная железа |
| ОЗМ | Острая задержка мочи |
| ИВО | Инфравезикальная обструкция |
| IPSS | International Prostate Symptom Score |
| ИМВП | Инфекции мочевыводящих путей |
| ПСА | Простат специфический антиген |
| РПЖ | Рак предстательной железы |
| СКФ | Скорость клубочковой фильтрации |
| УЗИ | Ультразвуковое исследование |
| ТРУЗИ | Трансректальное ультразвуковое исследование |
| ООМ | Остаточный объем мочи |
| ПРИ | Пальцевое ректальное исследование |
| МНН | Международное непатентованное название |
| ЛС | Лекарственные средства |
| в/м | внутримышечно |
| в/в | внутривенно |
| БАК | биохимический анализ крови |
| ОАМ | общий анализ мочи |
| УД | Уровень доказательности |
| ВРВ | Варикозное расширение вен нижних конечностей. |

| | |
|------|---|
| СНМП | Симптом нижних мочевых путей |
| РКИ | Рандомизированное контролируемое испытание |
| IPSS | International Prostate Symptom Score (Международный индекс симптомов при заболеваниях простаты) |

4. Пользователи протокола: врачи-урологи, врачи-андрологи, врачи-хирурги, терапевты, врачи общей практики.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

| | |
|----------|--|
| A | Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты, которых могут быть распространены на соответствующую популяцию |
| B | Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию |
| C | Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию |
| D | Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов |

7. Определение: Доброкачественное новообразование предстательной железы (ДНПЖ) – доброкачественная опухоль развивающаяся в следствии гиперплазии преимущественно железистых (эпителиальных) и менее стромальных клеток простаты, на фоне нарушения рецепторного аппарата простаты, взаимодействующего с метаболитами тестостерона, что приводит к увеличению массы органа, а также ухудшению пассажа мочи из мочевого пузыря (инфравезикальная обструкция), за счет сдавления задней уретры и сфинктера мочевого пузыря ^[1,8].

8. Клиническая классификация [3, 5, 12].

1 стадия – возникновение расстройства мочеиспускания при полном опорожнении мочевого пузыря,

2 стадия – значительное нарушение функции мочевого пузыря, появление остаточной мочи,

3 стадия – развитие полной декомпенсации функции мочевого пузыря, появление парадоксальной ишурии

В клинической практике в настоящее время считают, что

- нормальный объем простаты – до 25–30 см³,
- малым называют объем простаты от 30 до 40 см³,
- средним – от 40 до 80 см³,
- более 80 см³ – крупным,
- превышающий 250 см³ – гигантским.

Симптомы нарушенного мочеиспускания классифицируют по степени, исходя из значений суммарного балла Международного индекса симптомов при заболеваниях простаты (IPSS — International Prostate Symptom Score) (см. Приложение 1):

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

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

1. Диагностические критерии: ^[20]

Жалобы и анамнез: жалобы на нарушение мочеиспускания, дисфункцию мочевого пузыря, дискомфорт при мочеиспускании, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и ноктурию.

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. [6]

Физикальные данные: рекомендуется всем пациентам мужского пола с СНМП при подозрении на ДГПЖ выполнять трансректальное пальцевое исследование (ПРИ) для оценки состояния предстательной железы и окружающих тканей.

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).

Вовремя ПРИ необходимо оценить тонус сфинктера прямой кишки и бульбокавернозный рефлекс, которые могут указать на наличие нейрогенных расстройств функции тазовых органов. [12]

Необходимо также проверить мышцы тазового дна, чтобы оценить дисфункцию тазового дна, особенно у мужчин, жалующихся на боль.

Также необходимо провести пальпацию мочевого пузыря и осмотр

наружных половых органов.

В зависимости от анамнеза пациента может потребоваться неврологическое обследование. [26]

Лабораторные исследования:

Основные лабораторные исследования: [2]

- **ОАМ:** возможна лейкоцитурия, бактериурия, гематурия.
- **Биохимический анализ крови:** при длительной ИВО в БХ возможны повышение мочевины и креатинина крови.

Дополнительные лабораторные исследования:

| Метод лабораторного обследования | Рекомендация | УД | |
|--|--|----|--|
| ОАМ (тест-полоска или микроскопия осадка) | Для определения ИМВП, микрогематурии, сахарного диабета. | А | |
| Определение ПСА | Для достижения специфичности 70% и сохранения чувствительности от 65 до 70% примерный возрастной порог ПСА для выявления объема ПЖ более 40 см ³ составляет >1,6 нг/мл, >2,0 нг/мл и >2,3 нг/мл у мужчин в возрасте 50–60, 60–70 и 70–80 лет соответственно. Уровень ПСА – более сильный прогностический фактор дальнейшего роста ПЖ, чем ее объем. | А | |
| Биохимические анализы крови: определение креатинина и мочевины в крови | Определение креатинина и мочевины в сыворотке крови для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности. Гидронефроз, почечная недостаточность или задержка мочи чаще встречаются у пациентов с признаками и симптомами ДПО. | А | |
| или | | | |
| Определение СКФ | Расчет СКФ для уточнения суммарного функционального состояния почек и исключения почечной недостаточности (УД – 3; СР - А). | А | |

Инструментальные данные: [2]

Основные инструментальные исследования:

- **Определение уровня остаточной мочи** – с целью оценить способность мочевого пузыря опорожняться на исходном уровне, выявить тяжелую задержку мочи и/или указать на дисфункцию детрузора.

- **УЗИ предстательной железы**

Эхопризнаки ДГПЖ (выявляемые при УЗИ):

- увеличение объема простаты до 20 и более см³;
- неоднородная структура предстательной железы, наличие уплотнений (рубчиков), камней — кальцификатов (следов перенесенных воспалений), узловых образований.
- объем остаточной мочи более 50 мл расценивается, как патологический.

- **рентген цистография:** дефект наполнения по нижнему контуру мочевого пузыря.

Дополнительные инструментальные исследования:

- **урофлоуметрия:** нарушение уродинамики нижних мочевых путей; низкая пиковая скорость потока мочи может быть связана с обструкцией выходного отдела мочевого пузыря, недостаточной активностью детрузора или недостаточно наполненным мочевым пузырем.

Таблица. Рекомендации для инструментального исследования пациентов с ДГПЖ.
[17]

| Метод инструментального обследования | Рекомендация | УД |
|--|--|----|
| Обязательные инструментального обследования | | |
| УЗИ простаты, для определения ООМ и визуализации верхних мочевых путей | <p>ТРУЗИ превосходит трансабдоминальное УЗИ в измерении объема ПЖ. Наличие средней доли является противопоказанием для ряда малоинвазивных методов лечения, вследствие чего результаты ТРУЗИ могут повлиять на тактику лечения. Оценка размера ПЖ важна для выбора метода хирургического лечения, например открытой аденомэктомии, энуклеации, трансуретральной резекции (ТУР), трансуретральной инцизии ПЖ (ТУИП) или малоинвазивных методов. Размер позволяет прогнозировать прогрессирование симптомов и риск осложнений и также необходим перед назначением ингибиторов 5α-редуктазы.</p> <p>Объем остаточной мочи (ООМ) можно установить с помощью трансабдоминального УЗИ или катетеризации. ООМ не всегда связан с обструкцией, поскольку повышенный ООМ может быть следствием обструкции и/или плохой функции детрузора (гипоактивность детрузора). Оценка изменения ООМ позволяет выявить пациентов с риском ОЗМ. Из-за большой вариабельности результатов между повторными измерениями и отсутствия исследований по исходам в настоящее время невозможно установить порог ООМ для определения тактики лечения.</p> <p>Пациентам с СНМП следует проводить визуализацию верхних мочевыводящих путей (УЗИ) при наличии большого ООМ, гематурии или мочекаменной болезни в анамнезе.</p> | А |
| Урофлоуметрия (определение скорости мочеиспускания) | <p>Определение скорости мочеиспускания – это широко распространенный базовый неинвазивный уродинамический метод. Ключевые параметры включают Q_{макс} и тип мочеиспускания. В идеале урофлоуметрию необходимо проводить при объеме мочеиспускания >150 мл. Q_{макс} может варьировать у одного пациента в один или разные дни, в связи с чем рекомендуется повторно проводить урофлоуметрию при объеме мочеиспускания <150 мл или изменении Q_{макс} или типа мочеиспускания</p> | А |
| Дополнительные инструментального обследования (по показаниям) | | |
| Комплексное уродинамическое исследование (цистометрия) | Исследование «давление/поток» используется для диагностики и определения выраженности ИВО, которая характеризуется повышением давления | В |

| | | |
|---|--|---|
| наполнения и исследования «давление/поток») | детрузора и снижением скорости потока мочи при мочеиспускании. ИВО/ДПО необходимо дифференцировать от гипоактивности детрузора, которая определяется как снижение давления детрузора при мочеиспускании в сочетании со снижением скорости мочеиспускания | |
| Обзорная и экскреторная урография | При мочекаменной болезни, инфекции мочевыводящих путей, оперативных вмешательствах на мочевыводящих путях, подозрении на опухоль, гематурии. | В |
| Микционная цистоуретрография | Микционная цистоуретрография не рекомендуется при рутинном обследовании мужчин с СНМП. Тем не менее в отдельных случаях микционная цистоуретрография позволяет диагностировать пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дивертикулы мочевого пузыря или патологию уретры. | С |
| Уретроцистоскопия | Пациентам с СНМП и наличием в анамнезе микро- или макрогематурии, стриктуры уретры или рака мочевого пузыря во время диагностического обследования необходимо проводить уретроцистоскопию | В |
| Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография | При подозрении на рак простаты и мочевого пузыря. | В |

Показания для консультации специалистов: [10]

1. Консультация кардиолога: при сопутствующей коронарной патологии.
 2. Консультация эндокринолога: при подозрении на эндокринную патологию (полиурия, полидипсия, весовая потеря)
 3. Консультация нефролога: при наличии признаков хронической почечной недостаточности (повышенный креатинин в крови, белок в моче и т. д.)
 4. Консультация дерматовенеролога: при подозрении на ИППП.
 5. Консультация эфферентолога – при наличии показаний к проведению диализа:
 6. Консультация онколога: при подозрении на РПЖ (повышение уровня ПСА, наличие крови в моче)
- Другие узкие специалисты – при наличии сопутствующих патологий (по показаниям)

2) Диагностический алгоритм: см. Приложение 2б

3) Дифференциальная диагностика:

| Диагноз | Обоснование для дифференциальной диагностики | Обследования | Критерии исключения диагноза |
|---------------------------------|---|---|--|
| Стриктура уретры и СНМП | Увеличение детрузорного давления и снижение скорости потока при мочеиспускании. | Проверка проходимости уретры уретральным катетером или бужом. | Уретра беспрепятственно проходима для катетера |
| Нейрогенная дисфункция мочевого | Снижение детрузорного давления в комбинации со | Микционная цистоуретрография. МРТ головного и | Отсутствие пузырно-мочеточникового рефлюкса. |

| | | | |
|--|--|---|---|
| пузыря по типу задержки | снижением скоростью потока мочи. | спинного мозга. Цистоманометрия | Отсутствие аномалий развития нервной системы, новообразования нервной системы. Отсутствие гипотонии детрузора. |
| Хронический простатит | Нарушения мочеиспускания; реже симптомы ИВО. | Бактериологическое исследование секрета простаты. | Число лейкоцитов, лецитиновых зерен в секрете ПЖ в пределах нормы, несмотря на увеличение секрета. При ПРИ ПЖ б/болезненна. На УЗИ деформация шейки мочевого пузыря. |
| Мочекаменная болезнь (камни мочевого пузыря, уретры) | Нарушения мочеиспускания: дизурия, слабая струя мочи, ОЗМ. | Анализ мочи на уреазную активность. УЗИ почек. Компьютерная томография. | Отрицательный тест на кристаллообразование в моче. Отсутствие конкрементов / очагов уплотнения. |
| РПЖ | Дизурия, терминальная макрогематурия. | Уровень ПСА. ПРИ. Компьютерная томография. Биопсия простаты. | Уровень ПСА в норме или имеется небольшое повышение за счет аденомита или после ректального исследования. ПРИ ПЖ: плотноэластическая консистенция, увеличение развито равномерно. Компьютерная томография: опухоль ровная, аденоматозной структуры и не выходит за пределы капсулы. Биопсия: клетки ДГПЖ. |

4. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

1) Немедикаментозное лечение:

Необходимо обучить всех пациентов по программам поведенческой терапии, таким как ограничение жидкости, тренировка мышц мочевого пузыря, направленная на своевременное и полное мочеиспускание, а также лечение запоров, которые могут помочь регулировать симптомы мочеиспускания. [27] Обучение проводят врач уролог-андролог, врач-терапевт или ВОП.

Рассмотрите возможность только немедикаментозного лечения для мужчин с легкими и умеренными, не вызывающими беспокойства симптомами на фоне ДГПЖ. Такие пациенты должны находиться на динамическом наблюдении врача для регулярной оценки состояния.

У пациентов с риском прогрессирования ДГПЖ в зависимости от размера простаты или уровня ПСА необходимо использовать медикаментозную терапию,

чтобы снизить риск острой задержки мочи и необходимости инвазивной терапии. [28]

Таблица №1. Поведенческая терапия и рекомендации по диете [21]

| № | Компоненты |
|----|---|
| 1 | Обучение (по заболеванию); |
| 2 | Заверение больного в том, что расстройство мочеиспускания не связано с раком; |
| 3 | Периодический мониторинг; |
| 4 | Рекомендации по образу жизни: уменьшение потребления жидкости в определенные периоды для снижения частоты мочеиспускания в наименее приемлемое время (на ночь или перед походом в общественные места); |
| 5 | 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; |
| 6 | Использование техники расслабленного и двойного мочеиспускания; |
| 7 | Массаж бульбозного отдела уретры для профилактики постмиктурического подкапывания; |
| 8 | 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; |
| 9 | Тренировка мочевого пузыря, которая помогает сдерживать позыв, когда появляется сенсорная urgency, для увеличения вместимости мочевого пузыря и времени между мочеиспусканиями; |
| 10 | 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; |
| 11 | Лечение запоров. |

2) Медикаментозное лечение [22,23] (см. Приложение 2а)

Альфа-адреноблокаторы

Альфа1-адреноблокаторы блокируют действие эндогенно выделяемого норадреналина на $\alpha 1A$ - 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.

- 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. Алфузозин связан с низкой частотой эякуляторной дисфункции и, следовательно, может быть предпочтителен для более молодых или более

сексуально активных мужчин. [29]

- 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 $\alpha 1D$. 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. Силодозин может быть предпочтителен для лиц, принимающих многочисленные антигипертензивные средства, или лиц с ортостатической гипертензией из-за его минимального влияния на артериальное давление. [29]

- 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.

Курс лечения зависит от оказываемого терапевтического эффекта и определяется врачом индивидуально.

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. Достижение клинического эффекта займет от 3 до 6 месяцев, лечение необходимо продолжать в течение длительного времени.

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

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

Курс лечения зависит от оказываемого терапевтического эффекта и определяется врачом индивидуально.

M-холиноблокаторы (Антагонисты мускариновых рецепторов)

Рекомендуется назначать препараты для лечения частого мочеиспускания и недержания мочи, спазмолитические средства (M-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

К этой группе препаратов относятся солифенацин, толтеродин и фезотеродин, назначаемые в стандартных терапевтических дозировках.

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. Курс лечения зависит от оказываемого терапевтического эффекта и определяется врачом индивидуально.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5-ингибиторы)

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

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. Курс лечения зависит от оказываемого терапевтического эффекта и определяется врачом индивидуально.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

| Фармакотерапевтическая группа | МНН | Способ применения | УД |
|--|------------|-----------------------------------|----|
| Терапия 1-ой линии | | | |
| Антагонисты α 1-адренорецепторов. | Тамсулозин | по 0,4 мг х 1 р в день внутри. | А |
| | или | | |
| | Доксазозин | по 4 мг х 1 р в день внутри. | А |
| | или | | |
| | Силодозин | по 0,5 мг х 1 р в день внутри. | А |
| или | | | |
| | Дутастерид | по 5 мг х 1 р в день внутри. | А |
| Ингибиторы 5 α -редуктазы. | Финастерид | по 5 мг х 1 р в день внутри. | А |
| Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа. | Тадалафил | 5мг х 1 табл 1 р в день | А |

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

| Фармакотерапевтическая группа | МНН | Способ применения | УД |
|--------------------------------------|-------------|-----------------------------------|----|
| Антагонисты мускариновых рецепторов. | Солифенацин | по 5,10 мг х 1 р в день внутри | А |
| | или | | |
| | Оксибутинин | По 5 мг х 2-3 р в день внутри. | В |

| | | | |
|--|------------|----------------------------------|---|
| | или | | |
| | Троспиум | 30-45 мг в сутки внутри. | B |
| | или | | |
| | Мирабегрон | по 50 мг x 1 р в день внутри. | B |

Комбинированная терапия ДГПЖ:

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

Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1-адреноблокаторов, и ингибитором 5 α -редуктазы (финастерид или дутастерид) пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, величинным 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.

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.

Тамсулозин 0,4 мг + Финастерид 5 мг

Курс лечения зависит от оказываемого терапевтического эффекта и определяется врачом индивидуально

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

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. Рекомендуется комбинированная терапия препаратами из группы альфа1-адреноблокаторов, и М-холиноблокаторов (антагонистов мускариновых рецепторов), пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП, при неэффективности предшествующей монотерапии одной из вышеуказанных групп препаратов.

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

3) Хирургическое вмешательство: нет.

4) Дальнейшее ведение:

- препараты ингибиторы альфа 5 редуктазы: дутастерид 500мкг x 1 р/д-3-6 мес, финастерид 500мкг x 1 р/д-3-6 мес.

- альфа адрено- блокаторы: доксазозин по 1 таб x 1 р/д или тамсулозин 0,4мг по 1 капсуле x 1 раз в день.

- наблюдение уролога, контроль ОАК, ОАМ, УЗИ почек, мочевого пузыря, простаты, объем остаточной мочи- через 1 месяц, при необходимости проведение антибактериальной терапии, с целью санации хронических очагов инфекции мочевой системы.

5) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- уменьшение или отсутствие объема остаточной мочи, свободное мочеиспускание- в лабораторных анализах отсутствие высокого лейкоцитоза, допускается лейкоцитурия, умеренные снижение уровней гемоглобина и эритроцитов.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

1) Показания для плановой госпитализации:

Затрудненное, учащенное мочеиспускание, ночная поллакиурия, остаточная моча, хроническая задержка мочи, невозможность самостоятельного мочеиспускания, с наличием цистостомы или уретрального катетера.

2) Показания для экстренной госпитализации:

Острая задержка мочеиспускания, осложнения верхних мочевых путей, острый пиелонефрит, парадоксальная ишурия.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Цели лечения: Устранение ГПЖ как причины инфравезикальной обструкции, дренирование с целью разгрузки нижних мочевых путей. В течение госпитализации больного определяется объем необходимого дообследования с целью определения объема ДПЖ и сопутствующей патологии, что предопределяет объем и вид оперативного вмешательства, а также меры предоперационной подготовки и особенностей послеоперационного ведения больных [2, 4, 5, 11, 12].

5.1 Немедикаментозное лечение: режим стационарный, полупостельный, стол №15

5.2 Медикаментозное лечение

Основное лечение, оказываемое на стационарном уровне, заключается в хирургическом вмешательстве. Медикаментозная терапия используется с целью подготовки и поддержания состояния пациента после оперативного лечения.

Антифибринолитические препараты и антиагрегенты используются с целью профилактики тромбоза в послеоперационном периоде, при тромбофлебите, ИБС, острой ишемии сердца и мозга, постинфарктном кардиосклерозе.

Низкомолекулярные гепарины назначаются с целью профилактики и терапии тромбоэмболических заболеваний, при операциях для поддержания жидкого состояния крови в аппаратах искусственного кровообращения и гемодиализа, а также для предотвращения свёртывания крови при лабораторных исследованиях.

НПВС (Кетопрофен, Диклофенак) назначаются коротким курсом 3-5 дней в раннем постоперационном периоде с целью купирования болевого синдрома.

Периоперационная антибиотикопрофилактика проводится непосредственно перед оперативным вмешательством (за 30 мин до кожного разреза). Препараты выбора для хирургических пациентов, которым предстоит вмешательство по поводу ДГПЖ: Цефазолин, Цефтриаксон или Амикацин (при аллергии на В-лактамы антибиотики).

Антибактериальная терапия назначается только при развитии бактериальной инфекции. Эмпирически назначаются антибактериальные средства широкого спектра действия (например, Цефтриаксон). При неэффективности терапии (провести оценку через 72 часа) возможно провести переход на другой антибактериальный препарат (по результатам бак посева).

Перечень основных лекарственных средств: нет.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

| Фармакотерапевтическая группа | МНН | Способ применения | УД |
|---|-----------------------|---|----|
| Гемостатические препараты | Транексамовая кислота | 10 мг/кг веса тела внутрь, в/в | С |
| | Менадион | разовая — 0,015 г, суточная — 0,03 г. Внутрь, взрослым — по 15–30 мг/сут внутрь, в/м | С |
| Низкомолекулярные гепарины | Нардропарин | Подкожно. 0,3 мл (2850 анти-Ха МЕ) подкожно за 2–4 часа до операции | С |
| | Эноксапарин натрия | 40 мг один раз в сутки п/к | С |
| Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства | Кетопрофен | Внутримышечно 100 мг 1–2 раза в день. | С |
| | Диклофенак | Внутримышечно 75 мг | С |
| Цефалоспорины 1-го поколения | Цефазолин | 1-2 г 1 раз/сутки назначаются до операции с целью антибиотикопрофилактики. | В |
| Цефалоспорины 3-го поколения | Цефтриаксон | 1-2 г 1 раз/сутки назначаются до операции с целью антибиотикопрофилактики. В тяжелых случаях или в случаях инфекций, вызываемых умеренно чувствительными патогенными микроорганизмами, суточная доза может быть увеличена до 4 г (по 2 г 2 раза/сутки). | В |
| Аминогликозиды | Амикацин | Дозу равную 7,5 мг/кг/сутки разделить на 2 равные дозы (что у взрослых эквивалентно по 250 мг 2 раза в день). | В |
| Производные имидазола | Метронидазол | Взрослым и детям старше 12 лет препарат назначают в начальной дозе 0,5-1 г (длительность инфузии 30-40 мин). Затем каждые 8 ч по 500 | В |

| | | | |
|--|--|---|--|
| | | мг со скоростью 5 мл/мин. Максимальная суточная доза – 4 г. По показаниям переходят на поддерживающий прием внутрь в дозе по 400 мг 3 раза в сутки. | |
|--|--|---|--|

5.3 Хирургическое вмешательство: (см. Приложение 2б)

Суть любого оперативного вмешательства при ДГПЖ — устранение механической обструкции на уровне простатического отдела мочеиспускательного канала [24].

Показания к оперативному лечению ДГПЖ: [25]

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

Варианты хирургического лечение ДГПЖ: Троакарная цистостомия, чрезпузырная аденомэктомия, трансуретральная фотоселективная лазерная вапоризация ДГПЖ, трансуретральная плазменная вапоризация ДГПЖ, трансуретральная микроволновая термотерапия ДГПЖ, моно- и би-полярная трансуретральная резекция ДГПЖ, высокое сечение мочевого пузыря эпицистостомия (Золотой стандарт – Трансуретральная резекция ДГПЖ-, при аденоме простаты до 80 грамм).

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

NB! Увеличение простаты, даже весьма выраженное, не сопровождается тяжелой симптоматикой, не является показанием к выполнению оперативного вмешательства.

В 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. [20]

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

5.4 Дальнейшее ведение:

- в течение 1 месяца после операции: не принимать антикоагулянты, антиагреганты
- ограничение физических нагрузок;

- контроль АД (не выше 140/90 мм рт.ст.);
- не принимать горячие водные процедуры;
- проводить профилактику обстипации кишечника (акты дефекации без натуживания).

5.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- уменьшение или отсутствие объема остаточной мочи, свободное мочеиспускание, моча без примесей и изменения физиологической окраски;
- при хирургическом вмешательстве - заживление раны первичным натяжением, состоятельность швов, сухая и чистая послеоперационная рана;
- в лабораторных анализах отсутствие высокого лейкоцитоза, допускается лейкоцитурия, умеренное снижение уровней гемоглобина и эритроцитов.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА:

1) Список разработчиков протокола:

1) Аманов Ануар Турсунжанович – доктор медицинских наук, председатель правления АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова», председатель ассоциации урологов и андрологов Казахстана – КАУА и председатель САСУ, главный внештатный уролог Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

2) Кожамжаров Алижан Советжанович – заместитель председателя правления по клинической деятельности АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова», член КАУА.

3) Касымов Бахтияр Галыулы – заведующий отделением урологии РГП «Больницы Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

4) Макажанов Марат Абзалович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением андрологии АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова», врач-уролог высшей квалификационной категории.

5) Малих Мохамад Ареф – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением мочекаменной болезни и эндоурологии АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова», врач-уролог высшей квалификационной категории.

6) Исаков Ербол Амангельдинович – PhD, руководитель урологического отдела АО «Национальный научный медицинский центр», врач уролог высшей категории.

7) Токтаев Муратжан Каримжанович – врач-уролог отделения андрологии АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова».

8) Жанбырбекулы Уланбек – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии НАО «Медицинский университет Астана», член Европейской и Американской ассоциаций урологов, зам председателя общества урологов и андрологов, г. Астаны.

9) Жиенбаев Ерсайын Рамазанович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и андрологии НАО «Медицинский университет Астана», член Европейской и член общества урологов и андрологов, г. Астаны.

10) Бейсенов Куандык Турлыгулович – кандидат медицинских наук, доцент

кафедрой урологии и андрологии НАО «Медицинский университет Астана», член Европейской и член общества урологов и андрологов, г. Астаны.

11) Айнаев Ернур Исабекович – врач уролог андролог, доктор PhD, старший преподаватель курса урологии кафедры хирургии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет».

12) Ожмухаметова Эльвира Кельгенбаевна – Доктор PhD, врач клинический фармаколог, заведующий отделом Госпитальной фармации ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №2» Акимата г. Астана.

13) Избасаров Адлет Абенович – врач общей практики, уролог андролог АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова».

2) Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

3) Рецензенты: Жумагазин Жанабай Дербесинович – доктор медицинских наук, профессор, врач уролог высшей категории ТОО «Национальный научный онкологический центр».

4) Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 5 лет после его вступления в действие и/или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

5) Список использованной литературы:

1) S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakalis, R. Umbach. Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). UPDATE MARCH 2021. URL <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>

2) Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. — М. : ГЭОТАРМедиа, 2016. — 496 с. ISBN 978-5-9704-3649-3;

3) Ткачук В. Н., Изиев М. М. Место дутастерида в лечении больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урологические ведомости. 2015; 5 (1): 49.

4) Каприн А. Д., Костин А. А., Виноградов И. В., Магомадов Э. Л. Лечение возрастного дефицита у пациентов с ДГПЖ. Урология. 2015; 1: 79 – 82

5) Mangera A., Chapple C. Научно обоснованное обновление рекомендаций по обследованию и лечению мужчин с симптомами нижних мочевыводящих путей. Урология. 2015; 2: 94 – 102.

6) Gravas S., Bach T., Bachmann A. et al. Guidelines on the management of non – neurogenic male lower urinary tract symptoms. Benign prostatic obstruction. European Association of Urology. Guidelines., 2015; 3: 1 – 61

7) 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.

8) 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.

9) 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.

10) V. Ficarra et al., “The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy,” *Curr Urol Rep*, vol. 15, no. 12, p. 463, Dec. 2014, doi: 10.1007/s11934-014-0463-9.

11) Q. He, Z. Wang, G. Liu, F. Daneshgari, G. T. MacLennan, and S. Gupta, “Metabolic syndrome, inflammation and lower urinary tract symptoms: possible translational links,” *Prostate Cancer Prostatic Dis*, vol. 19, no. 1, pp. 7–13, Mar. 2016, doi: 10.1038/pcan.2015.43.

12) M. J. Drake, “Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013,” *Neurourol Urodyn*, vol. 33, no. 5, pp. 622–624, Jun. 2014, doi: 10.1002/nau.22609.

13) C. R. Chapple et al., “Terminology report from the International Continence Society (ICS) Working Group on Underactive Bladder (UAB),” *Neurourol Urodyn*, vol. 37, no. 8, pp. 2928–2931, Nov. 2018, doi: 10.1002/nau.23701.

14) R. Bosch et al., *Lower Urinary Tract Symptoms in Men (Male LUTS): Etiology, Patient Assessment and Predicting Outcome from Therapy. Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), An International Consultation on Male LUTS. Societe Internationale d’Urologie*, 2013.

15) M. E. Chua et al., “A critical review of recent clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms,” *Can Urol Assoc J*, vol. 9, no. 7–8, pp. E463–E470, 2015, doi: 10.5489/cuaj.2424.

16) M. Babjuk et al., “European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ),” *Eur Urol*, vol. 81, no. 1, pp. 75–94, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.010.

17) M. Rouprêt et al., “European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update,” *Eur Urol*, vol. 79, no. 1, pp. 62–79, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.042.

18) EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.

19) *Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia*. Soum D. Lokeshwar, corresponding author¹ Benjamin T. Harper,² Eric Webb,² Andre Jordan,¹ Thomas A. Dykes,³ Durwood E. Neal, Jr,² Martha K. Terris,^{2,3} and Zachary Klaassen² – 2019

20. *Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment*

20) David Mobley, Allison Feibus & Neil Baum – 2015

21) *Benign prostate hyperplasia and nutrition* K. Das N. Buchholz – 2019

22) 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 -2017

23) 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.

24) Surgical Complications in the Management of Benign Prostatic Hyperplasia

25) Treatment Benign Prostatic Hyperplasia (J Silberstein, Section Editor) -2022

26) 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 Philip van Kerrebroeck 1, Christopher Chapple, Ted Droegendijk, Monique Klaver, Roman Sokol, Mark Speakman, Klaudia Traudtner, Marcus J Drake; NEPTUNE Study Group – 2013

27) Ян С.С., Миллер Дж.Л., Омидпана А. и др. Физикальные заболевания у мужчин и женщин с урологическим синдромом хронической тазовой боли: сетевое исследование MAPP (мультидисциплинарный подход к изучению хронической тазовой боли). Урология. Июнь 2018 г.; 116:23-9.

28) Лернер Л.Б., МакВэри К.Т., Барри М.Дж. и др. Лечение симптомов заболеваний мочевых путей, заболеваний с доброкачественной гиперплазией предстательной железы: рекомендации AUA. 2021

29) Европейская ассоциация урологов. Лечение ненейрогенных СНМП у мужчин. 2022.

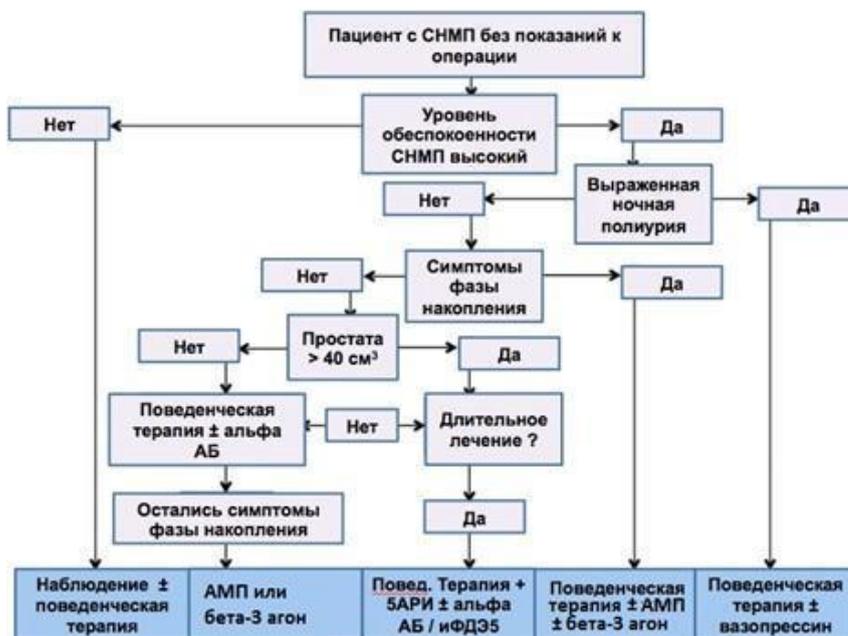
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Международная шкала симптомов простаты (IPSS)

| Шкала I-PSS | Никогда | Реже чем 1 раз из пяти | Реже, чем в половине случаев | Примерно в половине случаев | Чаще, чем в половине случаев | Поч ти всег да | |
|--|-----------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 1. Как часто в течение последнего месяца у Вас было ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 2. Как часто в течение последнего месяца у Вас была потребность мочиться чаще, чем через 2 часа после последнего мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 3. Как часто в течение последнего месяца у Вас имелось прерывистое мочеиспускание? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 4. Как часто в течение последнего месяца Вам было трудно временно воздержаться от мочеиспускания? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 5. Как часто в течение последнего месяца у Вас была слабая струя мочи. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 6. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось натуживаться, чтобы начать Мочеиспускание | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | Нет | 1 раз | 2 раза | 3 раза | 4 раза | 5 или более раз | |
| 7. Как часто в течение последнего месяца Вам приходилось вставать ночью с постели, чтобы помочиться? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Суммарный балл по I-PSS = | | | | | | | |
| Качество жизни вследствие расстройств мочеиспускания | | | | | | | |
| Как бы вы относились к тому, если бы Вам пришлось жить с имеющимися у Вас проблемами с мочеиспусканием до конца жизни? Индекс оценки качества жизни L= | Прекрасно | Хорошо | Удовлетворительно | Смешанное чувство | Неудовлетворительно | Плохо | Очень плохо |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

Алгоритмы ведения пациента

а) 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

– антимускариновые препараты

Бета-3 агон – агонисты бета-3 адренорецепторов

б) Алгоритм выбора хирургического метода лечения у пациентов с ДГПЖ с СНМП



* Современный стандарт лечения/метод выбора.

TUUP – трансуретральная инициация простаты, TURP – трансуретральная резекция простаты, ТУИА – трансуретральная игольная абляция, ТУМТ – трансуретральная микроволновая термотерапия.

