

А.В. Зайцев, А.О. Васильев

ТАЗОВЫЕ РАССТРОЙСТВА У МУЖЧИН

Методические рекомендации № 14



Москва 2019

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
Департамент здравоохранения города Москвы

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист-уролог
Департамента здравоохранения
города Москвы
д.м.н., профессор Д.Ю. Пушкарь

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы *н 4*



«26» марта 2019 года

Д.Ю. Пушкарь

«26» марта 2019 года

Тазовые расстройства у мужчин
Методические рекомендации *н 14*

УДК 616.65-008
ББК 56.9

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

Составители: доктор медицинских наук, профессор Зайцев Андрей Владимирович; кандидат медицинских наук Васильев Александр Олегович.

Рецензенты: Котов С.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, руководитель университетской клиники урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. И. Пирогова Минздрава России; Зингеренко М.Б., доктор медицинских наук, заведующий урологическим отделением ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ».

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

В методических рекомендациях подробно изложены методы диагностики и лечения тазовых расстройств у мужчин.

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

Авторы несут персональную ответственность за представленные в методических рекомендациях данные.

ТАЗОВЫЕ РАССТРОЙСТВА У МУЖЧИН

Методические рекомендации № 14

Москва 2019

Содержание

Список сокращений	5
Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы	6
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и хроническое воспаление	12
Гиперактивный мочевой пузырь	19
Хроническая тазовая боль	22
Эректильная дисфункция	34
Недержание мочи после радикальной простатэктомии	40
Список литературы	47

Список сокращений

- ДИ – доверительный интервал
- ГАМП – гиперактивный мочевого пузыря
- ГМТ – гидроксиметилтолтередин
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- ДИ – доверительный интервал
- ИЛ – интерлейкин
- МБС – мочепузырный болевой синдром
- МИЭФ – международный индекс эректильной функции
- МС – метаболический синдром
- НМ – недержание мочи
- НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
- ОР – относительный риск
- ОРПЭ – открытая радикальная простатэктомия
- ПБС – простатический болевой синдром
- ПЖ – предстательная железа
- ПСА – простатоспецифический антиген
- РАРПЭ – робот-ассистированная радикальная простатэктомия
- РПЖ – рак предстательной железы
- РПЭ – радикальная простатэктомия
- СНМП – симптомы нижних мочевых путей
- СР – степень рекомендации
- СХТБ – синдром хронической тазовой боли
- УД – уровень доказательности
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФР – фактор роста
- ХБП – хронический бактериальный простатит
- ХП – хронический простатит
- ХТБ – хроническая тазовая боль
- ЭД – эректильная дисфункция
- 5-ГМТ – 5-гидроксиметилтолтередин

Хронический бактериальный простатит, расстройства мочеиспускания у мужчин и фиброз предстательной железы

Появление симптомов, обусловленных поражением нижних мочевыводящих путей (СНМП), и хронической тазовой боли (ХТБ) у мужчин вследствие заболеваний предстательной железы (ПЖ) всегда приводит к значительному снижению качества их жизни. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность СНМП, связанных с заболеваниями ПЖ, сравнима с показателями встречаемости ишемической болезни сердца и сахарного диабета.

Хронический простатит (ХП), развивающийся у мужчин молодого и среднего возраста, ведущих активную половую жизнь, нередко осложняется нарушением копулятивной и генеративной функций. В последнее время ХП, в том числе в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), все чаще выявляется у пожилых мужчин. Опубликованы результаты исследований, указывающие на возможную связь воспаления в ПЖ с развитием в ней рака. Очевидно не только медицинское, но и социальное значение проблемы повышения эффективности диагностики и лечения ХП.

Классификация простатита учитывает клиническую картину заболевания, наличие в простатическом секрете лейкоцитов и бактерий. В зависимости от продолжительности симптомов простатит считают острым или хроническим (более 3 мес). Согласно классификации Национального института здоровья США (НИН, 1995) различают бактериальный простатит (острый и хронический), синдром хронической тазовой боли (СХТБ) и абактериальный простатит. Антимикробная терапия показана только при остром простатите и хроническом бактериальном простатите (ХБП).

Хронический бактериальный простатит и ХП/СХТБ являются состояниями с гетерогенными клиническими проявлениями, обусловленными различными причинами: инфекционными, анатомическими, генетическими, эндокринными, нейромышечными, иммунологическими, психологическими.

Хронический бактериальный простатит характеризуется двумя основными признаками: рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и персистенцией преимущественно грамотрицательных бактерий в секрете ПЖ. Бактериальный простатит – прежде всего бактериологический диагноз, основанный на результатах

бактериологических исследований. Диагноз ХБП ставят при обнаружении патогенных бактерий в простатическом секрете гнойного характера в отсутствие других заболеваний мочевыводящих путей или выраженных системных симптомов, свидетельствующих в пользу острого бактериального простатита.

Среди возбудителей ХБП основную роль играет *Escherichia coli*, гораздо реже встречаются другие представители семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas* spp. Роль грамположительных кокков, *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas* spp., и *Chlamydia trachomatis* до сих пор подвергается сомнению, так как только на основании обнаружения специфического иммунного ответа можно считать выделенный микроорганизм непосредственным патогеном.

Диагноз ХБП при использовании стандартных методов диагностики подтверждается лишь у 5–10 % пациентов с подозрением на эту патологию. Наиболее часто простатит имеет абактериальную природу, когда воспаление объясняется иммунным и аутоиммунным механизмом, химическим воздействием (рефлюкс мочи в ПЖ), также возможно вторично инфекционное происхождение. Последнее объясняется рядом факторов, при которых инфекционный агент не определяется в секрете ПЖ/эякуляте вследствие механической обструкции протоков ПЖ воспалительным отеком и фиброзом, сдавливающими их снаружи, и наличия фибринозных «пробок» внутри.

Другой проблемой, снижающей как диагностику, так и эффективность терапии, является способность бактерий к образованию бактериальных биофильмов, которые формируются путем фиксации колоний к стенкам желез или протоков, что снижает представленность секрета свободными (планктонными) формами, а также повышает резистентность к антибактериальному воздействию. В связи с этим важное значение приобретает возможность повышения диагностики реальной концентрации микробного агента по результатам бактериологического анализа за счет разрешения ранее указанных лимитирующих факторов.

Проблемы терапии бактериального простатита также связаны с биологическим статусом микроорганизма, с одной стороны, и с барьером, препятствующим проникновению многих антибиотиков, – с другой. Только некоторые препараты в достаточной мере способны проникать в секрет ПЖ.

Несмотря на растущий уровень резистентности уропатогенов, фторхинолоны остаются препаратами первой линии для эмпирической терапии бактериального простатита благодаря их благоприятным фармакокинетическим свойствам, активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов, включая *P. aeruginosa* и *C. trachomatis*. Азитромицин и доксициклин также активны против таких атипичных патогенов, как *C. trachomatis* и генитальные микоплазмы. Левофлоксацин не продемонстрировал значительную эффективность в эрадикации *C. trachomatis* у пациентов

с бактериальным простатитом. Лечение метронидазолом показано пациентам с *T. vaginalis*. Продолжительность лечения фторхинолонами должна быть не менее 14 дней, а применение азитромицина и доксицилина следует продолжать до 3–4 нед. При ХБП антибактериальные препараты назначаются курсом продолжительностью 4–6 нед. В случае выявления внутриклеточных бактерий предпочтение следует отдавать макролидам (азитромицин) или тетрациклинам (доксицилин).

На протяжении многих лет идет изучение влияния фиброза ПЖ на ее функцию, мужскую фертильность и расстройство мочеиспускания у мужчин.

Фиброз ткани железы является результатом не только хронического воспаления в ней, но и гипоксии, оксидативного стресса и хронической ишемии. Морфологические исследования ткани ПЖ при различных формах ХП показывают, что воспалительный процесс проходит ряд стадий: альтеративную, экссудативную и пролиферативную. Завершение продуктивной фазы воспаления сопровождается формированием очага, состоящего из соединительной ткани. Это объясняет высокую частоту формирования периуретрального фиброза (52,8 %), а также накопление депозитов коллагена при ХБП, которые не всегда удается визуализировать рутинными методами диагностики.

Вопросы патогенеза и профилактики фиброза ПЖ требуют дальнейшего изучения, поскольку этот процесс – один из основных факторов в патогенезе развития нарушений мочеиспускания. В эпидемиологических исследованиях доказано, что избыточное отложение коллагена и фиброз ПЖ нарушают функцию уретры у мужчин и приводят к появлению СНМП. E. Vergovich и соавт. впервые выявили обратную корреляцию результатов урофлоуметрии с фиброзом ПЖ и выраженностью симптомов у пациентов с ДППЖ/СНМП. Более позднее исследование J. Ma и соавт. продемонстрировало, что ткань биоптатов ПЖ у мужчин с умеренными/выраженными СНМП имеет большую механическую ригидность и значительно более высокое содержание коллагена, чем у мужчин с отсутствием или легкими СНМП. Позднее показано более высокое содержание коллагена в ткани ПЖ при ее воспалении по сравнению с гистологией здоровой ПЖ. Соединительнотканые очаги на фоне воспалительного процесса, сопровождающегося отеком и нарушением микроциркуляции, самостоятельно способствуют усилению застойного синдрома в ПЖ, тем самым замыкая «порочный круг» и интенсифицируя течение заболевания.

Бактериальное воспаление в ПЖ связано с усиленным синтезом коллагена, что подтверждается повышением экспрессии его генов и концентрации 3Н-гидроксипролина – маркера роста соединительной ткани *de novo*.

Депонирование коллагена, индуцированное хроническим бактериальным воспалением в ПЖ, частично регрессирует после купирования воспалительного процесса. Развитие фиброза в результате чрезмерного депонирования коллагена традицион-

но рассматривается как прогрессирующее, необратимое состояние и терминальная стадия воспалительного заболевания, однако экспериментальными и клиническими исследованиями была доказана потенциальная возможность регресса фиброзного процесса при устранении причины заболевания и медикаментозного воздействия на этот процесс с помощью ферментов, способствующих деградации межклеточного матрикса. Эти данные подтверждают необходимость обоснованного терапевтического подхода к профилактике и лечению фиброза ПЖ у мужчин.

Известно, что склеротический, т.е. продуктивный, процесс в соединительной ткани чаще всего является следствием иммунного воспаления по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа. Одним из ключевых звеньев в формировании продуктивного процесса воспаления в соединительной ткани является стимуляция функции фибробластов макрофагальными цитокинами.

Таким образом, очевидно, что для лечения склеротического процесса в ПЖ необходимо комплексное воздействие как на сформировавшуюся соединительную ткань, так и на иммуновоспалительный процесс, вызывающий ее формирование.

Недостаточное проникновение препаратов в ПЖ, очаг воспаления у больных ХП, отрицательно сказывается на результатах лечения. Причины этого феномена связывают с персистенцией экссудативной и пролиферативной фаз воспаления, что ведет к гиперплазии соединительной ткани на фоне склерозирования. Пролиферация соединительной ткани при ХП ограничивает доступ лекарственных препаратов к тканям ПЖ. Попытка организма изолировать очаг воспаления становится препятствием на пути проникновения лекарственных средств туда, где они больше всего нужны. Именно поэтому одна из ключевых проблем терапии ХБП – высокий риск повторного обострения ввиду недостаточной эффективности базовой терапии, при которой процент излечения составляет не более 20–30 %.

Взаимосвязь между ХП и нарушением фертильности остается вопросом, требующим дальнейшего изучения. Известно, что хроническое воспаление обуславливает увеличение выраженности перекисного окисления липидов, снижение антиоксидантной функции (возрастает уровень диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, снижается активность каталазы и супероксиддисмутазы) и как результат – формирование оксидативного стресса, что вызывает снижение фертильности. Факторами риска снижения фертильности при ХП также являются продолжительность анамнеза и частота обострений, наличие фиброза и простатолитов, функциональная обструкция простатовезикулярного комплекса.

Данные литературы последних 10 лет подтверждают, что хроническое воспаление в ПЖ может участвовать в развитии и прогрессировании таких хронических заболеваний, как ДППЖ и рак предстательной железы (РПЖ), хотя доказательств этой причинно-следственной связи пока не получено. Воспаление должно рассматривать-

ся в качестве нового домена в фундаментальных и клинических исследованиях с участием пациентов с ДГПЖ и РПЖ. Комплексная терапия ХП и своевременное начало медикаментозного лечения ДГПЖ, имеющей прогрессирующий характер, служат ключом к успеху в контроле над СНМП.

Ряд исследований последних лет указывают на роль фиброза ПЖ и парауретрального фиброза в нарушении проходимости везикоуретрального анастомоза после радикальной простатэктомии (РПЭ), в том числе высокотехнологичной робот-ассистированной операции. Установлено, что в группе пациентов, у которых после РПЭ развился стеноз везикоуретрального анастомоза, имелась более выраженная воспалительная реакция в ПЖ с экстракапсуляризацией процесса и вовлечением мышечнотканых перипростатических структур, следовательно, данный феномен является фактором риска развития стенотических осложнений в зоне везикоуретрального сегмента после РПЭ.

Решение проблемы эффективного воздействия на фиброзный процесс лежит на пути стабилизации фермента гиалуронидазы и подавления синтеза макрофагами фибробластстимулирующих факторов (цитокинов) при их высоком уровне в организме.

Более 13 лет в клинической практике в России с целью профилактики и лечения фиброза различной локализации успешно применяется отечественный лекарственный препарат Лонгидаза® (ООО «НПО Петровакс Фарм»), представляющий собой конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем. Лонгидаза® – лекарственное средство, обладающее ферментативной (гиалуронидазной) активностью пролонгированного действия, позволяющего оказывать более выраженный противофиброзный эффект в очаге хронического воспаления по сравнению с нативной гиалуронидазой, не влияя на физиологическую соединительную ткань. Оказываемая деградация соединительной ткани обеспечивает разрешение ряда клинических симптомов, в первую очередь дизурии за счет достижения адекватного пассажа мочи по уретре. Кроме того, это позволяет улучшить проникновение препаратов сопутствующей терапии в ткани ПЖ, что особенно важно ввиду ее низкой пропускной способности, и тем самым увеличить клиническую эффективность терапии. За счет высокомолекулярного носителя Лонгидаза® обеспечивает противовоспалительный эффект (складывающийся из антимаediatorных, антирадикальных, антиоксидантных и хелатирующих свойств), а также улучшает микроциркуляцию в органе, улучшая обменно-трофические процессы в ПЖ, способствуя разрешению конгестивного синдрома.

В 2015 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила препарату Лонгидаза® международное непатентованное наименование – «Bovhyaluronidase azoximer» (Bovhyaluronidase azoximer).

Медикаментозное лечение ХП должно быть мультимодальным с применением препаратов разных фармакологических групп, различающихся механизмом действия. При бактериальном простатите сохраняется роль антибактериальных препаратов, однако в настоящее время клиницисты сталкиваются с растущей резистентностью микроорганизмов к антибиотикам, которые неодинаково проникают в ткань ПЖ. В то же время антибактериальная терапия не приводит к полному регрессу процесса депонирования коллагена, индуцированного бактериальным хроническим воспалением в ПЖ. Клинически важным направлением в комплексном лечении ХП является раннее назначение ферментных препаратов с целью профилактики и лечения фиброза ПЖ. Развитие фиброза усиливает выраженность СНМП у больных как с ХП, так и с ДПЖ, оказывая неблагоприятное воздействие на результаты оперативных вмешательств при этих заболеваниях. Наличие фиброза относится к факторам риска снижения фертильности при ХП.

Использование Лонгидазы® на фоне стандартной терапии способствует исчезновению или уменьшению симптомов ХП, регрессу воспалительно-пролиферативных изменений в ПЖ, снижает частоту рецидивов.

С учетом современного понимания патогенеза и патоморфологии ХП целесообразно применение препарата Лонгидаза® с 1-го дня терапии.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и хроническое воспаление

Наиболее часто диагностируемое урологическое заболевание у мужчин старше 50 лет – ДГПЖ. Хотя в некоторых аспектах этиология ДГПЖ остается неопределенной, рассматриваются несколько механизмов, имеющих значение в патогенезе и прогрессировании этого заболевания.

Во-первых, старение представляет собой наиболее существенный фактор риска развития ДГПЖ и появления СНМП. У стареющих мужчин возникает интерференция факторов роста (ФР), и происходит значительный процесс ремоделирования ткани, приводящий к увеличению ПЖ.

Во-вторых, выявляются гормональные изменения, участвующие в патогенезе и прогрессировании ДГПЖ. Развитие ДГПЖ требует наличия тестикулярных андрогенов, а ткань ДГПЖ имеет более высокую активность дигидротестостерона, чем нормальная ткань ПЖ. Кроме того, было предложено, что инсулинорезистентность с вторичной гиперинсулинемией участвует в развитии ДГПЖ.

В-третьих, рассматривается роль повышенной активности симпатического нерва.

В последние годы увеличился интерес к роли воспаления ПЖ как важной части патогенеза и прогрессирования ДГПЖ наряду с гормональными и сосудистыми механизмами. Высказано предположение, что воспаление вызывает повреждение тканей, нарушение регенеративных процессов, способствует увеличению ПЖ и приводит к фиброзу. При выполнении трансуретральной резекции ПЖ у пациентов с ДГПЖ частота выявления воспаления в удаленной ткани, в зависимости от гистологических критериев, составляет 43–100 %. Хронический воспалительный процесс в ткани железы оценивается наиболее часто на основании наличия инфильтратов, состоящих из иммунных клеток. Получены различные данные о роли таких клеточных воспалительных маркеров, как CD4, CD8, CD45, CD68, а также фактор некроза опухоли, интерлейкин (ИЛ)-6 и др.

В двух известных международных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях – The REduction by DUtasteride of prostate Cancer Events (REDUCE, 8824 пациента) и Medical Therapy of Prostate Symptoms (MTOPS, 1198 пациентов) – оценивали ряд параметров у пациентов с ДГПЖ, в том числе степень прогрессии заболевания в течение 4,5 года. Всем пациентам первоначально выполнялась биопсия ПЖ.

Наличие воспаления в ткани коррелировало с увеличением размеров железы дополнительно на 4,3 г в исследовании MTOPS и 3,1 г в исследовании REDUCE. В исследовании REDUCE у 77,6 % пациентов имело место хроническое воспаление, в то же время была выявлена положительная связь между воспалением и объемом ПЖ, пациенты с хроническим воспалением при биопсии имели более высокие объемы, чем те, у которых воспаления не было (46,5 против 43,4 мл соответственно; $p < 0,001$). Возраст и более выраженная степень хронического воспаления также были существенно связаны с высоким уровнем шкалы IPSS (8,8 против 8,2 балла соответственно, $p < 0,001$). При анализе исследования MTOPS C.G. Roehrborn и соавт. отдельно выделили роль хронического воспаления в прогрессировании ДГПЖ. Воспаление наблюдали у 544 (45,4 %) пациентов, и в большинстве случаев (94,3 %) оно носило хронический характер. Таким образом, в исследованиях показано, что у пациентов с хроническим воспалением и ДГПЖ был больше объем ПЖ, более выраженные СНМП и более высокая вероятность острой задержки мочи.

Гистологическое исследование ткани ПЖ остается единственным доступным методом диагностики хронического воспаления. Поскольку биопсия ПЖ не может быть предложена всем пациентам с ДГПЖ, необходимы менее инвазивные инструменты для определения риска наличия хронического воспаления ПЖ. В ряде исследований для корреляции с хроническим воспалением была показана диагностическая ценность разных параметров, таких как наличие кальцификатов в ПЖ, ее объем, тяжесть СНМП, плохой ответ на медикаментозную терапию и биомаркеры мочи. В этом контексте клинические (тяжесть СНМП и плохой ответ на лечение), визуальные (объем ПЖ и кальцификации при ультразвуковом исследовании (УЗИ)) и лабораторные параметры (например, биомаркеры сыворотки, мочи и семенной плазмы) могут использоваться отдельно или в комбинации для идентификации пациентов, которые страдают хроническим воспалением ПЖ.

Происхождение хронического воспаления ПЖ до сих пор неясно, и оно может быть обусловлено разными причинами. Воспаление в ПЖ связывают с действием микроорганизмов, включая бактериальные инфекции (*Escherichia coli*), вирусы (вирус папилломы человека, вирус простого герпеса человека и цитомегаловирус), инфекции, передающиеся половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *C. trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*), диетических факторов, гормонов, а также с развитием аутоиммунного ответа и интрапростатического рефлюкса. Воздействие одного или комбинации двух или более из этих факторов может привести к хроническому воспалению ПЖ.

Как известно, ПЖ является иммунокомпетентным органом и обычно содержит некоторое количество воспалительных клеток (Т-лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток). В этом контексте иммунный ответ ПЖ в первую очередь опосре-

дуются Т-клетками, и этот класс лимфоцитов представляет собой более 90 % простатических лимфоцитов как в эпителиальной, так и в стромальной ткани. CD4 в основном расположены на фибромускулярной строме, тогда как цитотоксические Т-клеточные (CD8) инфильтраты распределяются больше по перигландулярной области.

G. Robert и соавт. изучили состав воспалительного инфильтрата в большой группе пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу ДППЖ. Выявлено, что у 81 % пациентов в тканях ПЖ были инфильтраты, состоящие из Т-лимфоцитов (CD3), 52 % В-клеток (CD20) и 82 % маркеров макрофагов (CD163). Таким образом, Т-клетки представляли собой основной компонент воспалительного инфильтрата, наблюдаемого в ПЖ. Имеются данные о повышенной экспрессии В-лимфоцитов и макрофагов. Эти антигенпредставляющие клетки играют важную роль в активации Т-лимфоцитов и последующем развитии воспаления.

Хроническое воспаление может способствовать повреждению тканей, активации высвобождения цитокинов и увеличению концентрации ФР, создавая местный порочный круг. В этом контексте в тканях ПЖ пациентов с ДППЖ наблюдается повышенная активность провоспалительных цитокинов. В частности, в нескольких исследованиях было показано увеличение экспрессии ИЛ-15 в стромальных клетках, ИЛ-17 в инфильтрирующих Т-клетках, интерферон- γ в базальных и стромальных клетках и ИЛ-8 в эпителиальных клетках. ИЛ-8 предложено рассматривать в качестве связующего звена между хроническим воспалением ПЖ и развитием ДППЖ. Этот цитокин продуцируется эпителиальными клетками ПЖ и может индуцировать экспрессию ФР фибробластов 2, мощного стромального и эпителиального ФР и, следовательно, способствовать аномальной пролиферации клеток ПЖ.

Анализ клинических и иммунологических показателей больных ХП позволяет характеризовать это заболевание как хронический воспалительный процесс, связанный с изменениями местного и системного иммунитета, как клеточного, так и гуморального, при котором страдают факторы неспецифической защиты и нередко формируется вторичное иммунодефицитное состояние. На местном уровне у больных ДППЖ в сочетании с ХП до лечения была повышенной концентрация провоспалительных (фактор некроза опухоли α , ИЛ-1 β , -2, -8) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов, но снижен уровень ИЛ-10. При этом уровни ИЛ-6, интерферона- γ , ИЛ-18 и рецепторных антагонистов к ИЛ не отличались от показателей здоровых доноров.

Местная гипоксия также может играть роль в патофизиологии ДППЖ, приводящей к высвобождению активных форм кислорода, которые могут способствовать неоваскуляризации и высвобождению ФР (например, ФР эндотелия сосудов, ИЛ-8, ФР фибробластов 2, 7, трансформирующий ФР- β). Эти ФР могут взаимодействовать

не только с воспалительными клетками, но также со стромальными и эпителиальными клетками ПЖ. Все эти данные подтверждают гипотезу о том, что повреждение ткани, гипоксия и хронический процесс пролиферации приводят к стойкой стимуляции стромальных и эпителиальных тканей ПЖ, что потенциально способствует развитию ДГПЖ.

Метаболический синдром, увеличение и воспаление предстательной железы

Пациенты, страдающие метаболическим синдромом (МС), подвергаются более высокому риску ДГПЖ. В этом контексте МС связан с повышенным уровнем С-реактивного белка, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли α , что отражает системный воспалительный статус. Хроническое воспаление может представлять собой общую связь между МС и развитием ДГПЖ. Действительно, цитокины и инфильтрация макрофагов, связанные с ожирением и МС, могут способствовать хронической воспалительной схеме у пациентов с ДГПЖ и последующей пролиферации тканей ПЖ. У пациентов с МС наблюдаются более выраженная воспалительная инфильтрация и более высокое количество периуретрального коллагена (маркером соединительной ткани). Таким образом, мужчин с МС следует рассматривать как группу с более высоким риском развития хронического воспаления ПЖ и фиброзных изменений. Более того, МС, сам по себе или в сочетании с другими клиническими параметрами, может быть полезен для выявления пациентов с ДГПЖ и хроническим воспалением ПЖ.

Ультразвуковые признаки хронического простатита

Хронический простатит при УЗИ не имеет единой характерной картины, но морфологические процессы при различных стадиях болезни находят свое отражение на сонограммах. На ранних стадиях железа увеличена, может иметь неровный, зубчатый контур, эхогенность может диффузно либо очагово снижаться (с образованием мелких кист), либо очагово повышаться (образование кальцинатов или гиперэхогенных участков склероза). При длительном течении заболевания за счет поствоспалительного замещения железистого компонента размеры несколько уменьшаются, и на сонограммах начинает доминировать гиперэхогенный компонент. Одним из косвенных параметров хронического воспалительного процесса является определение очагов фиброза ПЖ, которые на трансректальном УЗИ определяются как гиперэхогенные участки, имеющие более высокую плот-

ность. В поздних стадиях существует сложность при осмотре железы, так как из-за преобладающей фиброзной ткани орган плохо дифференцируется от окружающей клетчатки.

При этом низкая специфичность эхосигналов средней и высокой плотности (51,9 и 40,7 %) и низкая чувствительность (в диапазоне от 30,8 до 62,3 %) таких признаков, как эхосветящиеся зоны, нерегулярность и утолщение капсулы, эхоэякуляторные протоки и неровность перипростатической зоны, не позволяют определить какой-либо один признак в качестве диагностики этого состояния. Таким образом, трансректальное УЗИ ввиду низкой прогностической значимости является вспомогательным методом диагностики ХП.

Простатические кальцификаты и объем предстательной железы

Простатические кальцификаты распространены у мужчин с ДГПЖ, и их выявляемость учащается с возрастом. Кальцификаты также наблюдались у 47,2 % мужчин моложе 50 лет с урологическими жалобами. В этом контексте D.A. Shoskes и соавт. оценили частоту встречаемости и значение кальцификатов у 130 пациентов с СХТБ. У этих пациентов кальцификаты, выявленные при трансректальном УЗИ, были тесно связаны с большим воспалением и более длительной продолжительностью симптомов. Аналогично, I. Geramoutsos и соавт. выявили 1374 молодых человека с кальцификатами в ПЖ и показали, что пациенты с более крупными камнями подвергаются более высокому риску развития СНМП или простатита. Можно предположить, что у молодых пациентов изменения в предстательной жидкости, связанные с инфекциями или воспалительными заболеваниями, могут привести к кальцификации ПЖ, что может блокировать внутрипростатические протоки и впоследствии усилить воспалительный процесс. Частота кальцификации ПЖ составляет ≈ 90 % у пациентов старше 50 лет с СНМП, поэтому можно предположить, что они могут также участвовать в патогенезе ДГПЖ. В частности, кальцификация может быть выражением предыдущих инфекций, ведущих к хроническому воспалительному процессу, с более высоким риском развития ДГПЖ со временем. Таким образом, доказательство кальцификации ПЖ при УЗИ может быть доступным и полезным маркером внутрипростатического хронического воспалительного процесса.

Маркеры хронического воспаления в предстательной железе

Исторически подсчет лейкоцитов в секрете ПЖ считался маркером простатита. Однако было показано, что метод обладает невысокой чувствительностью и не может выявить всех пациентов с ДППЖ и воспалением ПЖ. В связи с этим подсчет лейкоцитов в секрете больше не считается оптимальным маркером воспаления, предоставляя только ограниченную клинически полезную информацию. Напротив, другие маркеры, такие как уровень ИЛ-8 в семенной плазме, могут считаться более надежными при идентификации воспаления ПЖ. Этот провоспалительный цитокин, продуцируемый эпителиальными клетками ПЖ, предложено рассматривать как связь между хроническим воспалением и последующим развитием ДППЖ. В этом контексте G. Penna и соавт. оценивали уровни 8 цитокинов и 9 хемокинов в семенной плазме у 83 мужчин. Авторы пришли к выводу, что уровень ИЛ-8 является наиболее надежным и прогностическим суррогатным маркером для диагностики воспаления ПЖ. Эти результаты были подтверждены Z.T. Liu и соавт. В исследовании была оценена связь между уровнем ИЛ-8 в секрете ПЖ и хроническим воспалением у 44 пациентов, перенесших операцию по поводу ДППЖ. Это исследование ясно показало, что уровни ИЛ-8 у пациентов с ДППЖ и ХП были значительно выше, чем у пациентов с ДППЖ. Таким образом, уровни ИЛ-8 в семенной плазме могут быть полезным маркером хронического воспаления ПЖ у пациентов с ДППЖ.

Другие маркеры также могут быть полезны для надежного определения наличия воспаления ПЖ. G. Robert и соавт. собрали образцы тканей у 90 пациентов с ДППЖ, перенесших операцию, чтобы идентифицировать биомаркеры мочи для подтверждения хронического воспаления. Авторы показали, что уровни содержания в моче ко-стимулятора Т-клеток (ICOS), белка, участвующего в сигнальной трансдукции в клетке, иммунном ответе и пролиферации клеток, были в значительной степени связаны с максимальной скоростью потока мочи при урофлоуметрии и объемом остаточной мочи в мочевом пузыре. Поскольку этот белок экспрессируется Т-клетками и высвобождается в виде растворимой формы, его уровни в моче могут потенциально использоваться для диагностики хронического воспаления. Однако для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования.

K. Fujita и соавт. обнаружили, что повышенные уровни хемотаксического белка-1 (MCP-1) моноцитов в секрете ПЖ коррелируют с объемом ПЖ, а также с экспрессией маркера макрофагов CD68. Таким образом, авторы предположили, что MCP-1 и макрофаги могут играть роль в развитии воспаления ПЖ и в патогенезе ДППЖ. Поскольку уровни MCP-1 в выраженных простатических выделениях легко оцениваются с помощью ELISA, этот белок является потенциальным маркером для обнаружения

хронического воспаления и может считаться терапевтической мишенью у пациентов с ДГПЖ.

Наконец, была высказана гипотеза о корреляции между уровнями простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и хроническим воспалением ПЖ у пациентов с ДГПЖ. L. Song и соавт. изучали связь между выраженностью воспаления при гистопатологическом исследовании и уровнем ПСА в сыворотке крови у 454 пациентов, перенесших операцию по поводу ДГПЖ. В своем ретроспективном исследовании авторы показали, что агрессивность воспалительной инфильтрации вносит значительный вклад в повышение уровня ПСА. Таким образом, пациенты с ДГПЖ с высоким уровнем ПСА в сыворотке могут считаться более подверженными хроническому воспалению.

Различные доказательства подтверждают роль хронического воспаления ПЖ в патогенезе и прогрессировании ДГПЖ. Выявлена связь между воспалительной инфильтрацией и клиническими параметрами, отражающими прогрессию ДГПЖ. Хроническое воспаление может являться предсказателем плохой реакции пациентов на лечение ДГПЖ. Наличие воспалительной картины в ПЖ может идентифицировать тех пациентов, которые трудно поддаются лечению. В этом контексте клинические, визуальные и лабораторные параметры могут использоваться отдельно или в комбинации для выявления пациентов, которые страдают хроническим внутрипростатическим воспалением. Способность идентифицировать пациентов с хроническим воспалением имеет существенное значение для предотвращения прогрессирования ДГПЖ и развития целевых комбинированных методов лечения, которые должны включать как противовоспалительные препараты, так и препараты, обладающие противофиброзным действием.

Гиперактивный мочевой пузырь

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) является изнурительным хроническим расстройством, которое встречается примерно у 17 % мужчин и женщин старше 40 лет, причем распространенность увеличивается с возрастом. Пациенты с ГАМП обычно страдают от императивных позывов к мочеиспусканию, учащенного мочеиспускания и ноктурии, с недержанием мочи (НМ) или без такового. ГАМП оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни в связи с повседневными ограничениями, с которыми сталкиваются пациенты. Симптомы ГАМП влияют на все аспекты жизни, в том числе социальные (необходимость частых мочеиспусканий вне зависимости от местонахождения, что приводит к постоянному поиску туалета и значительно ухудшает качество жизни пациентов), психологические (снижение самооценки, связанное с НМ), физические (ограничения физической активности из-за страха НМ) и профессиональные (снижение производительности).

Основным симптомом ГАМП является urgency, которая определяется как жалоба на внезапное повелительное желание помочиться, которое трудно отложить. Этот симптом связан с частотой мочеиспусканий и ноктурией. Приблизительно 66 % пациентов с ГАМП не имеют НМ, и заболевание при этом классифицируется как «сухой» ГАМП. У остальных 33 % присутствует urgency, связанная с НМ, и ГАМП при этом называют «мокрым». Уродинамическое исследование демонстрирует, что у пациентов с «мокрым» ГАМП существует чрезмерная активность детрузора, когда потеря мочи возникает из-за непроизвольного сокращения последнего.

Существует множество вариантов лечения пациентов с ГАМП, включая биологическую обратную связь, электрическую стимуляцию, тренировку мочевого пузыря и фармакотерапию, которые могут быть использованы как самостоятельно, так и в сочетании. Однако первичной терапией ГАМП является фармакотерапия антагонистами мускариновых рецепторов, которые применялись в течение многих лет.

Оксибутинин – первый антагонист мускариновых рецепторов, который был использован для лечения ГАМП. Новые антимускариновые препараты включают селективные антагонисты m_3 -холинорецепторов дарифенацин и солифенацин и селективные антагонисты m_2 - и m_3 -холинорецепторов – толтеродин и родственный ему фезотеродин, который обладает сбалансированной аффинностью к m_2 - и m_3 -мускариновым рецепторам.

Роль мускариновых рецепторов в физиологии мочевого пузыря

Традиционная догма лечения ГАМП антагонистами мускариновых рецепторов была основана на понимании иннервации мочевого пузыря и его физиологической функции. Во время наполнения мочевого пузыря мышца детрузора расширяется при низком давлении. За это время участок стенки мочевого пузыря инициирует высвобождение медиаторов (таких как аденозинтрифосфорная кислота) из уротелия, который сигнализирует о полноте мочевого пузыря посредством афферентной иннервации. Сигналы от этих афферентных нервов обрабатываются в центре мочеиспускания в стволе головного мозга и в соответствующее время активируют эфферентные парасимпатические нервные волокна. Эфферентные парасимпатические волокна, расположенные в детрузоре, высвобождают ацетилхолин.

Исследования по связыванию и иммунопреципитации продемонстрировали, что большинство мускариновых рецепторов, присутствующих в мышцах детрузора человека, относится к подтипу M_2 (около 70 %), доля M_3 - и M_1 -холинорецепторов существенно ниже – 20 и 10 % соответственно. Активация мускариновых рецепторов ацетилхолином приводит к сокращению мышцы детрузора и последующему опорожнению мочевого пузыря. Функциональные исследования m_3 -холинорецепторов, проведенные на мышцах и человеке, показали, что рецепторы данного подтипа ответственны за сокращение мышцы детрузора. Тем не менее есть доказательства того, что M_2 -холинорецепторы также имеют некоторую функциональную значимость. Традиционно антагонисты мускаринов используют для лечения ГАМП, полагая, что они ингибируют активацию мускариновых рецепторов, ответственных за сокращения детрузора. Поскольку оба подтипа холинорецепторов (M_2 и M_3) связаны с сокращением детрузора, антагонисты мускариновых рецепторов были охарактеризованы в зависимости от их сродства к этим подтипам рецепторов.

Антимускариновая терапия ГАМП

Было показано, что оксибутинин эффективно предотвращает спазмы (спонтанные сокращения) детрузора после трансуретральных вмешательств. Затем последовало много сообщений об оксибутинине, который обеспечивает симптоматическое облегчение у пациентов с нестабильностью детрузора.

В 1998 г. был впервые представлен еще один антагонист мускариновых рецепторов – толтеродин. Подобно оксибутинину, толтеродин является селективным для отдельных подтипов мускариновых рецепторов. Так же, как оксибутинин, толтеродин эффективен в лечении ГАМП. Клиническая эффективность толтеродина ассо-

цируется как с самим толтероидом, так и с его активным метаболитом 5-гидроксиметилтолтероидом (5-ГМТ). Как и толтероид, 5-ГМТ демонстрирует сходное средство к отдельным подтипам мускариновых рецепторов.

Новейшим мускариновым антагонистом для терапии ГАМП является фезотеродин, который структурно схож с толтероидом, характеризуется образованием того же активного метаболита, 5-ГМТ, хотя механизм, лежащий в основе производства 5-ГМТ, значительно отличается. Фезотеродин был разработан как препарат пролонгированного высвобождения с максимальными концентрациями 5-ГМТ в плазме в течение 4–6 ч после приема внутрь. В отличие от толтероидина, образование активного метаболита из фезотероидина не зависит от активности цитохрома P-450 2D6, а происходит из-за гидролиза фезотероидина неспецифическими эстеразами.

Недавние рандомизированные контролируемые исследования сравнивали клиническую эффективность фезотероидина с плацебо и с толтероидом. Фезотеродин и толтероид эффективны в отношении симптомов, связанных с наполнением мочевого пузыря (учащенное мочеиспускание и средний объем мочеиспускания) и urgenностью (эпизоды императивного НМ).

Что касается симптомов, связанных с наполнением МП, лечение в течение 12 нед 1-кратной суточной дозой фезотероидина (4 мг) приводило к значительному уменьшению частоты мочеиспускания (на 5,5 % больше, чем средний эффект плацебо), что соответствует снижению на 1,7 мочеиспускания в течение суток. Прием фезотероидина (4 мг) также был связан с увеличением среднего объема мочеиспускания на 25,1 мл против среднего увеличения в группе плацебо на 9,3 мл. Полученные клинические результаты применения фезотероидина (4 мг) были сопоставимы с таковыми толтероидина (4 мг). Фезотеродин также эффективен в отношении симптомов, связанных с urgenностью. Лечение фезотероидом (4 мг) приводило к значительному уменьшению числа эпизодов urgenтного НМ и urgenности. У пациентов с «мокрым» ГАМП частота эпизодов НМ при мочеиспускании снижалась на 26,6 % больше, чем на фоне приема плацебо, что меньше на 1,9 эпизода НМ за 24 ч. Кроме того, наблюдалось значительное снижение urgenтных эпизодов, что на 8,2 % больше, чем средний эффект плацебо.

Хроническая тазовая боль

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет ХТБ как постоянную или персистирующую (не менее 6 мес) боль, которая ощущается в структурах, связанных с тазом, сопровождается негативными когнитивными, поведенческими, сексуальными и эмоциональными реакциями, а также симптомами, свидетельствующими о нарушении функции нижних мочевых путей, сексуальной сферы или кишечника. Факторы риска и причины возникновения ХТБ многогранны – от различных генетических изменений и психологического состояния до повторной соматической травмы и эндокринных нарушений.

Причинами развития ХТБ являются механизмы:

- непрерывной острой боли (связанные с воспалением или инфекцией), которые могут вовлекать соматические или висцеральные ткани;
- хронической боли, которые, в частности, затрагивают центральную нервную систему;
- эмоциональные, когнитивные, поведенческие и сексуальные реакции.

У пациентов с ХТБ часто встречаются симптомы и признаки нейропатической боли, которая требует проведения оценки. Механизмы хронической боли могут включать изменение функциональной коннективности нейромоторной единицы, например у мужчин с ХП или ХТБ.

Синдром хронической тазовой боли – состояние без явной патологии, при котором не доказано наличие инфекции или другой локальной патологии, способной обуславливать боль. СХТБ часто сопровождается негативными когнитивными, поведенческими, сексуальными и эмоциональными реакциями, а также симптомами, свидетельствующими о нарушении функции нижних мочевых путей, сексуальной сферы и т.д. При СХТБ боль может ощущаться в одном органе, более чем одном тазовом органе или быть связанной с системными проявлениями. Когда боль локализована в 1 органе, ряд специалистов предлагают использовать название «органа-мишени». Инфекция или другая локальная патология при описанных болевых синдромах отсутствует, их развитие связано с негативными когнитивными, поведенческими, сексуальными или эмоциональными реакциями, а также часто с симптомами нарушенного мочеиспускания и сексуальной дисфункцией. С клинической точки зрения СХТБ целесообразно разделять по психологическим и функциональным симптомам. У всех больных с СХТБ необходимо тщательно описывать эти реакции в рамках фенотипа.

Урологические болевые синдромы

Простатический болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая эпизодическая боль, которая всегда появляется при пальпации ПЖ
Мочепузырный болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая эпизодическая боль, локализованная в области мочевого пузыря, которая сопровождается не менее чем еще одним симптомом, включая усиление боли при наполнении мочевого пузыря и учащенное мочеиспускание в дневное и/или ночное время. Мочепузырный болевой синдром включает в себя целый спектр расстройств. Характеристики подгрупп пациентов включают специфические типы воспаления. Поскольку при физикальном исследовании трудно локализовать боль, необходимо использовать другой локализующий симптом. Для определения фенотипа показана цистоскопия с гидродистензией и биопсией
Мошоночный болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая эпизодическая боль, локализованная в мошонке, которая может сопровождаться симптомами нарушенного мочеиспускания и сексуальной дисфункцией. Мошоночный болевой синдром является собирательным термином, который используется при невозможности локализовать боль в яичке или придатке. Боль ощущается не в коже мошонки, а внутри нее
Тестикулярный болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая эпизодическая боль в яичке, которая может сопровождаться симптомами нарушенного мочеиспускания и сексуальной дисфункцией
Придатковый болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая боль в придатке, которая может сопровождаться симптомами нарушенного мочеиспускания и сексуальной дисфункцией
Пенильный болевой синдром	Боль в половом члене, которая вначале появляется не в уретре
Уретральный болевой синдром	Хроническая или рецидивирующая боль в уретре. Уретральный болевой синдром часто сопровождается нарушением функции кишечника или гинекологических функций. Уретральный болевой синдром встречается у лиц и мужского и женского пола
Поствазэктомический мошоночный болевой синдром	Частота боли после вазэктомии может достигать 20 %. В крупном когортном исследовании 625 мужчин частота боли в мошонке через 6 мес составила 14,7 %, а средняя тяжесть боли по визуально-аналоговой шкале – 3,4 из 10 баллов. В группе пациентов с болью в 0,9 % случаев она была достаточно сильной и оказывала выраженное влияние на повседневную жизнь, причем частота боли была статистически ниже в группе вазэктомии без скальпеля (11,7 % по сравнению с 18,8 % в контрольной группе)

Простатический болевой синдром

Распространенность простатического болевого синдрома (ПБС) в популяционных исследованиях составляет от 1 до 14,2 %. С возрастом риск простатита увеличивается (у мужчин 50–59 лет он в 3,1 раза выше по сравнению с мужчинами 20–39 лет). По мнению J. Nickel и соавт., одной из причин, приводящих к развитию ПБС, является наличие чувствительности мужчин к воздействию одного и более провоцирующих факторов, которое может быть единичным, повторяющимся или постоянным. В основе патогенеза лежит развитие периферического самоподдерживающегося иммунологического воспалительного состояния и/или нейрогенного повреждения, вызывающего острую, а затем хроническую боль. При СХТБ в ПЖ на микроскопическом и ультраструктурном уровнях определяются изменения, характерные для тяжелой хронической тканевой гипоксии, приводящие к развитию фиброза, дальнейшему стенозированию сосудов микроциркуляторного русла и дегенеративным изменениям нервных волокон и клеток. Подобные структурные изменения, связанные с ишемией и оксидативным стрессом, могут обуславливать простатическую ригидность, объясняющую развитие и прогрессирование СНМП. Сенсбилизация периферической и центральной нервной систем, включая нейропластичность, может приводить к централизованному состоянию нейропатической боли. Это также объясняет, почему при СХТБ обычно не выявляется изменений тканей.

Мочепузырный болевой синдром

Распространенность мочепузырного болевого синдрома (МБС) составляет от 5 до 50 %. К причинам развития МБС можно отнести первичную нераспознанную травму мочевого пузыря, приводящую в последствии к повреждению уротелия (нарушению гликозаминогликанового слоя), нейрогенному воспалению и боли. Кроме того, МБС может быть местным проявлением системного расстройства, а также следствием панцистита и связанных с ним перинеуральных воспалительных инфильтратов наряду с увеличением количества тучных клеток. Описана связь между МБС и другими синдромами, включая фибромиалгию, синдром хронической усталости, синдром раздраженного кишечника, депрессию, панические расстройства, мигрень и др.

Мошоночный болевой синдром

По мнению A. Eklund и соавт., любая патология или вмешательство в зоне отхождения или по ходу нервов (подвздошно-паховых, бедренно-половых и срамных нервов) могут привести к появлению данного синдрома.

Сексуальные расстройства, связанные с хронической тазовой болью

Хроническая тазовая боль представляет собой клиническое состояние, которое развивается вследствие взаимодействия физиологических и психологических факторов и оказывает прямое влияние на социальную, семейную и профессиональную жизнь мужчины. Связь между ХТБ и сексуальной дисфункцией была доказана еще в 1980-х годах. Общая частота сексуальной дисфункции у данной категории пациентов составляет 49 %. Эректильная дисфункция (ЭД) является самым изученным видом сексуальной дисфункции у пациентов с ПБС, ее распространенность, по данным разных авторов, варьирует от 15,1 до 48 % в зависимости от способа оценки и популяции, причем показатели ЭД у молодых мужчин с ПБС значительно выше, чем в общей популяции. Согласно результатам других исследований, риск ЭД выше у мужчин с тазовой болью.

Снижение либидо на фоне ХТБ может происходить на фоне как психологических (снижение самооценки, депрессия, тревожность), так и физиологических факторов (тошнота, рвота, боль). При этом использование с целью купирования боли лекарственных препаратов (например, опиаты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) также может отрицательно сказаться на либидо и времени эякуляции. Из-за отсутствия стандартизированных критериев оценки сексуальной дисфункции на фоне ХТБ в настоящее время чаще всего используется шкала международного индекса эректильной функции (МИЭФ). Сексуальная дисфункция в значительной степени влияет на качество жизни, что может сказываться на взаимоотношениях полов.

Миофасциальная боль

Одним из механизмов развития ХТБ считается нарушение регуляции мышц тазового дна центральной нервной системы. В ряде исследований также была доказана взаимосвязь между мышечной дисфункцией (особенно гиперактивностью) и ХТБ. Боль в прямой кишке проходит на фоне тренировки мышц тазового дна только тогда, когда пациенты учатся расслаблять тазовые мышцы. Дисфункция мышц тазового дна выявляется у подавляющего большинства мужчин (92,2 %). Эта связь сохраняется вне зависимости от наличия воспаления (простатита или цистита) и показана при ХП и МБС. В исследовании Chronic Prostatitis Cohort, проведенном К.М. Peters и соавт., было показано, что болезненность каких-либо мышц определялась у 51 % пациентов с простатитом и лишь 7 % лиц контрольной группы, а болезненность мышц тазового дна отмечалась только в группе больных с ХТБ. У пациентов с ХТБ чаще выявляются мышечный спазм и повышенный мышечный тонус при пальпации

мышц тазового дна, а повторное или хроническое перенапряжение мышц приводит к появлению триггерных точек в мышцах, которые определяются как участки гиперраздражимости при растяжении. Более того, триггерные точки препятствуют полному растяжению мышцы, тем самым ограничивая диапазон движений. Боль, вызванная триггерными точками, усиливается и ослабляется при определенных движениях и положениях, может быть связана с половым актом, а также актом мочеиспускания или дефекации.

Диагностика

Помимо сбора анамнеза, проведения физикального и неврологического исследования, при наличии в анамнезе патологии нижних мочевых путей или других известных заболеваний проводится специфическое диагностическое обследование согласно соответствующим рекомендациям. Оценку боли и связанных с ней симптомов проводят по визуально-аналоговой шкале (от 1 до 10 баллов). Валидными показателями симптомов и качества жизни при оценке ПБС являются опросники шкал симптомов ХП NIH-CPSI и IPSS, для оценки МБС – индекс симптомов интерстициального цистита (ICSI). Оценку ЭД и преждевременной эякуляции проводят при помощи МИЭФ и PEDT (инструмент диагностики преждевременной эякуляции). Согласно рекомендациям Международного общества по проблемам удержания мочи, хорошие валидацию и достоверность имеет ректальное исследование, позволяющее оценить функцию мышц тазового дна.

С диагностической целью проводят УЗИ, магнитно-резонансную томографию органов малого таза и ряд лабораторных методов исследования для исключения или наличия инфекции органов мочевыделительной системы, а также ряд инвазивных методов (например, цистоскопию и биопсию мочевого пузыря).

Лечение

При выборе фармакологических и нефармакологических методов следует учитывать возможные нежелательные явления и критерии эффективности. К методам лечения ХТБ относят психотерапию, физиотерапию, лекарственные препараты и различные инвазивные вмешательства. При выборе того или иного метода лечения важно информировать пациента о причинах боли, включая беседу о переживаниях по поводу недиагностированной патологии, повышая тем самым приверженность лечению.

Фармакотерапия

Согласно данным исследований, фармакотерапия ХТБ при мультимодальном подходе приводит к статистически значимому улучшению симптомов и качества жизни. В лечении ПБС применяют (в том числе в комбинации) различные противовоспалительные, антибактериальные препараты, препараты из группы α -блокаторов, ингибиторов 5α -редуктазы и фитопрепараты.

Противовоспалительные средства

В серии метаанализов по использованию нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) показано превосходство над плацебо в отношении домена боли, качества жизни и показателей шкалы NIH-CPSI. Вероятность эффективности НПВС оказалась на 80 % выше, чем у плацебо.

α -блокаторы

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе α -блокаторов показано значительное улучшение общих показателей симптомов, боли, мочеиспускания и качества жизни. Кроме того, их применение превосходит плацебо по частоте благоприятных ответов: относительный риск (ОР) 1,4, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,8; $p = 0,013$.

Антибактериальная терапия

Эмпирическая антибактериальная терапия широко применяется, поскольку на ее фоне улучшается состояние пациентов. Вместе с тем доступные на сегодняшний день данные прямого и сетевого метаанализа ограничены, поскольку эти исследования включали небольшое число пациентов, лечебный эффект был умеренным и в большинстве случаев статистически незначимым. Результаты сетевого метаанализа свидетельствуют о снижении показателей общих симптомов, боли, нарушений мочеиспускания и улучшении качества жизни по сравнению с плацебо. Кроме того, в сетевом метаанализе обнаружена более высокая эффективность комбинированной терапии антибиотиками и α -блокаторами. Несмотря на статистически значимое улучшение симптомов, антибактериальная терапия не повышает эффективность лечения.

Ингибиторы 5 α -редуктазы

В ряде пилотных исследований ингибиторов 5 α -редуктазы показано, что финастерид улучшает мочеиспускание и снижает боль, тогда как в плацебоконтролируемых исследованиях его эффективность не подтверждена. На основании данных литературы ингибиторы 5 α -редуктазы нельзя рекомендовать для всех пациентов с ПБС, хотя в подгруппе мужчин пожилого возраста и с повышенным уровнем ПСА отмечается снижение показателей шкалы NIH-CPSI.

Лечение простатического болевого синдрома

Резюме	УД
Фенотипически направленный подход повышает эффективность лечения	3
α -блокаторы имеют умеренную эффективность в улучшении показателей боли, нарушений мочеиспускания и качества жизни при ПБС	1a
Антибактериальная терапия имеет умеренную эффективность в улучшении показателей боли, нарушений мочеиспускания и качества жизни при ПБС	1a
НПВС имеют умеренную эффективность при ПБС	1a
Фитотерапия эффективна в лечении боли и оказывает общее благоприятное влияние при ПБС	1a
Пентосан полисульфат улучшает показатели общей глобальной оценки и качества жизни при ПБС	1b
В литературе недостаточно данных по эффективности миорелаксантов при ПБС	2b
Прегабалин неэффективен в лечении ПБС	1b
Иньекции ботулотоксина типа А в тазовое дно оказывают слабое влияние при ПБС	2b
Акупунктура превосходит плацебо-терапию в уменьшении выраженности симптомов и улучшении качества жизни	1a
Электростимуляция заднего большеберцового нерва может быть эффективной в лечении ПБС	1b
При краткосрочном наблюдении ударно-волновая литотрипсия, возможно, эффективна	1b

Резюме	УД
В литературе недостаточно данных по эффективности других методов хирургического лечения при ПБС, включая трансуретральную резекцию шейки мочевого пузыря, трансуретральную резекцию предстательной железы или РПЭ	3
Когнитивная поведенческая терапия, разработанная для ПБС, позволяет уменьшить боль и улучшить качество жизни	3
Рекомендации	СР
При ПБС показано мультимодальное и фенотипически направленное лечение	Слабая
При длительности симптомов ПБС <1 года антибактериальная терапия (хинолоны или тетрациклины) показана пациентам, которые не получали лечение, в течение минимум 6 нед	Сильная
Пациентам с длительностью ПБС <1 года рекомендуется назначать α -блокаторы	Сильная
При ПБС показаны высокие дозы пентосана полисульфата	Слабая
При ПБС показана акупунктура	Сильная
При ПБС показаны НПВС, но следует учитывать отдаленные побочные эффекты	Слабая

К основным методам терапии МБС с доказанной эффективностью относят антигистаминные препараты, amitриптилин (или нортриптилин), пентосан полисульфат натрия, иммунодепрессанты. При низкой биодоступности препаратов при пероральном приеме целесообразно использовать внутривезикулярную терапию. Однако присущие данной инвазивной процедуре ограничения, связанные с болезненной периодической катетеризацией, риском инфицирования и высокой стоимостью, в значительной степени ограничивают ее применение. Внутривезикулярное введение комбинации гепарина, лидокаина и бикарбоната натрия позволяет незамедлительно снять симптомы МБС у 94 % пациентов с сохранением эффекта в течение 2 нед в 80 % случаев; введение гиалуроновой кислоты восстанавливает целостность гликозаминогликанового слоя, улучшая домен сексуальной функции и снижая общую симптоматику МБС; введение гепарина в комбинации со стимуляцией большеберцового нерва у пациентов с рефрактерным МБС приводит к уменьшению частоты мочеиспускания,

показателей боли и увеличению максимальной цистометрической емкости через 2 и 12 мес терапии.

В лечении болевого синдрома мышц тазового дна с высокой степенью эффективности применяют введение в триггерные точки ботулинического токсина типа А. Кроме того, ботулотоксин вводят на уровне сфинктера для улучшения функции мочеиспускания или дефекации. Расслабление сфинктера уретры позволяет устранить проблемы с мочевым пузырем и вторично снимает спазм.

В равной степени в лечении пациентов с ХТБ также применяют препараты, обладающие анальгетическим эффектом (парацетамол, НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2, нейромодуляторы, трициклические антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиаты, трансдермальный фентанил, метадон, трамал и др.), нейромодуляцию и нервную блокаду.

По показаниям и при недостаточной эффективности консервативной терапии пациентам с ХТБ может быть предложено оперативное лечение – гидродистензия (в том числе с внутривезикулярным введением ботулотоксина типа А), трансуретральная резекция, коагуляция и лазерное лечение, цистэктомия (или деривация мочи без цистэктомии).

Лечение мочепузырного болевого синдрома

Резюме	УД
Эффективность длительной терапии кортикостероидами не изучена	3
Получены ограниченные данные по эффективности циметидина при МБС	2b
Амитриптилин эффективен в лечении боли и связанных с ней симптомов при МБС	1b
Пероральный пентосан полисульфат натрия эффективен в лечении боли и связанных с ней симптомов при МБС	1a
Пероральный пентосан полисульфат натрия в комбинации с подкожным введением гепарина эффективен в лечении боли и связанных с ней симптомов при МБС, особенно у пациентов, у которых недостаточно эффективна монотерапия пентосаном полисульфатом натрия	1b
Внутривезикулярное введение лидокаина в комбинации с бикарбонатом натрия обладает краткосрочной эффективностью	1b
Ограниченные данные свидетельствуют об эффективности внутривезикулярного введения пентосана полисульфата натрия, который обладает синергетическим действием с пероральной терапией	1b

Получены ограниченные данные по эффективности внутривезикулярного введения гепарина	3
Внутривезикулярное введение хондроитина сульфата эффективно	2b
Получено недостаточно данных по эффективности гидродистензии в качестве метода лечения	3
Комбинация гидродистензии и ботулотоксина типа А превосходит по эффективности одну гидродистензию	1b
При МБС неэффективна внутривезикулярная БЦЖ-терапия	1b
При МБС ЗС-типа эффективна трансуретральная резекция (коагуляция и лазерная)	3
Сакральная нейромодуляция эффективна в лечении МБС	3
Стимуляция срамного нерва превосходит сакральную нейромодуляцию по эффективности при МБС	1b
Избегание некоторых видов продуктов и напитков позволяет уменьшить выраженность симптомов	3
Цистэктомия не всегда эффективна в лечении МБС	3
Рекомендации	СР
Для лечения МБС показана подтип- и фенотипориентированная терапия	Сильная
Наряду с пероральной терапией или более инвазивными методами лечения МБС показана мультимодальная поведенческая, физио- или психотерапия	Сильная
Для лечения МБС показан amitriptyline	Сильная
Для лечения МБС показан пероральный пентосан полисульфат натрия	Сильная
Пероральная терапия пентосаном полисульфатом показана в комбинации с подкожным введением гепарина, особенно при неэффективности монотерапии пентосаном полисульфатом	Слабая
Перед более инвазивными вмешательствами показана внутривезикулярная терапия лидокаином в комбинации с бикарбонатом натрия	Слабая
Перед более инвазивными вмешательствами показана внутривезикулярная терапия пентосаном полисульфатом в виде монотерапии или в комбинации с пероральным бикарбонатом натрия	Сильная

Рекомендации	СР
При неэффективности внутрипузырных инстилляций показано подслизистое введение ботулотоксина типа А в комбинации с гидродистензией	Сильная
Все аблативные методы являются последним вариантом терапии и должны проводиться хирургами, обладающими опытом в лечении МБС	Сильная
Перед более инвазивными вмешательствами показана внутрипузырная терапия гиалуроновой кислотой	Слабая
Перед более инвазивными вмешательствами показана внутрипузырная терапия хондроитина сульфатом	Слабая
Только при МБС ЗС-типа показана трансуретральная резекция (или коагуляция, или лазерная хирургия) измененной слизистой мочевого пузыря	Сильная
Перед более инвазивными вмешательствами показана нейромодуляция	Слабая
Необходимо проводить коррекцию диеты	Слабая
Перед более инвазивными вмешательствами предлагайте внутрипузырное введение гепарина в виде монотерапии или в рамках комбинированного лечения	Слабая
При неэффективности внутрипузырной терапии показано введение ботулотоксина типа А в стенку мочевого пузыря и зону треугольника	Сильная
Длительная терапия кортикостероидами не показана	Сильная
Гидродистензия мочевого пузыря не показана для лечения МБС	Слабая

Лечение мошоночного болевого синдрома

Резюме	УД
При мошоночном болевом синдроме эффективна микрохирургическая денервация семенного канатика	2b
При поствазэктомической боли эффективна вазовазостомия	2b

Рекомендации	СР
При консультировании пациентов перед вазэктомией информируйте их о риске появления боли	Сильная
Для снижения риска мошоночной боли рекомендуется выполнять грыжепластику открытым, а не лапароскопическим доступом	Сильная
Если при мошоночной боли эффективна блокада семенного канатика, таким пациентам показана микрохирургическая денервация семенного канатика	Слабая

Эректильная дисфункция

Не так давно оценка конечных результатов оперативного лечения рака предстательной железы (РПЖ) в первую очередь включала выживаемость пациентов. В настоящее время все больше внимания уделяется качеству жизни таких больных, поскольку даже незначительные изменения ее показателей могут привести к серьезным изменениям психоэмоционального состояния и значительно снизить самооценку больного. На сегодняшний день не существует общепринятого определения понятия «качество жизни». Наиболее известное из всех встречаемых в мировой литературе определений было дано Всемирной организацией здравоохранения, согласно которому качество жизни – это восприятие людьми своего положения в жизни в зависимости от особенностей культуры и системы ценностей в связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами. В практических целях выделяют медицинскую составляющую качества жизни, обозначаемую аббревиатурой HRQOL (health-related quality of life), или сокращенно QoL (quality of life), и определяющую, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяется под влиянием заболевания или его лечения. Современное определение понятия качества жизни предусматривает полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания.

Качество жизни напрямую зависит от состояния здоровья, коммуникаций в социуме и психологического статуса. Если для излеченных больных КЖ имеет определенное значение в их социальной реабилитации, то для онкологических больных, у которых проведение специального лечения носит радикальный характер, правильная оценка функционального состояния и, как следствие, повышение качества жизни являются основной задачей оказания помощи. Большинство специалистов считают, что на качество жизни пациентов, подвергнутых лечению по поводу РПЖ, наибольшее влияние оказывают НМ, ЭД, стриктура уретры и дисфункция кишечника. Благодаря современным достижениям в лечении РПЖ количество и частоту осложнений удалось свести к минимуму.

С момента открытия в 1987 г. и по сегодняшний день ПСА остается самым часто используемым маркером в диагностике, стадировании, а также послеоперационном мониторинге состояния пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу РПЖ. Однако ПСА не является совершенным ввиду наличия большого количества ложноотрицательных результатов, неопределенных рамок референсных значений и отсутствия возможности достоверной оценки эффективности проведенного лечения. Несмотря на продолжающиеся споры о реальной практической значимости скрининга

РПЖ при помощи ПСА, бесспорным остается факт наличия тенденции к увеличению числа молодых мужчин с РПЖ. Увеличение числа таких пациентов привело к повышению актуальности вопроса о качестве жизни больных, перенесших радикальную простатэктомию (А). Соответственно, выполнение этой операции должно преследовать своей целью не только излечение пациента от рака, но и сохранение эректильной функции. Нарушение эректильной функции, наблюдаемое в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу РПЖ, может затрагивать не только физическое и психическое здоровье мужчины, но и в значительной степени негативно сказываться на качестве жизни самого пациента и его полового партнера. ЭД определяется как постоянная неспособность достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для успешного полового акта.

В настоящий момент имеется достаточное количество работ, посвященных показателям эректильной функции в группе больных, перенесших РПЭ (открытым, лапароскопическим или робот-ассистированным доступами), лучевую терапию, брахитерапию и криотерапию. Учитывая растущую популярность робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРПЭ), этот тип операции стал новым вектором для послеоперационных функциональных результатов. В систематическом обзоре показано статистически значимое преимущество в частоте восстановления эректильной функции через 12 мес в пользу РАРПЭ по сравнению с открытой радикальной простатэктомией (ОРПЭ), однако различия в показателях для лапароскопической и РАРПЭ статистически незначимы. По данным проанализированных исследований, сохранение эректильной функции отмечено у 26–62,8 % пациентов в группе больных, перенесших ОРПЭ, и у 55–70 % пациентов, перенесших РАРПЭ, спустя 12 мес наблюдения, причем в 3 исследованиях отмечена достоверная разница в исследуемом показателе между группами. В ряде работ подтверждено, что после РАРПЭ вероятность восстановления эректильной функции в 2 раза выше, чем после ОРПЭ. Проведенный анализ показал, что возраст пациента, количество операций в клинике и возможность сохранения сосудисто-нервных пучков являются основными факторами для достижения высоких показателей сохранения эректильной функции после РПЭ. Немаловажным фактором, определяющим степень восстановления эректильной функции после хирургического вмешательства, является ее исходный показатель и временной аспект. По этой причине идеальными кандидатами для нервосберегающей РПЭ являются больные с хорошей эректильной функцией до операции. По данным литературы, эректильная функция может восстанавливаться в течение нескольких лет после РПЭ (до 48 мес).

Важную роль играет правильная оценка состояния эректильной функции в послеоперационном периоде. Большинство исследователей используют специальные валидные опросники, однако нередко оценку проводят только на основании беседы.

Важность использования опросников оценили в своем исследовании S.A. Shikanov и соавт. Они оценивали состояние эректильной функции на основании данных беседы, а потом предлагали пациентам заполнить опросник. При этом эректильная функция считалась восстановленной в сроки наблюдения 3, 6, 12 и 24 мес после операции у 57, 63, 82 и 93 % пациентов соответственно на основании беседы и в 44, 50, 62 и 69 % случаев по данным заполненных пациентами опросников. Также важно учитывать, какое определение подразумевается под успешным восстановлением эректильной функции. Большинство авторов считают, что у пациента сохранена эректильная функция, если уровень достигаемой эрекции достаточен для осуществления полового акта независимо от того, принимает пациент ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа или нет. Тем не менее ряд других исследователей для этой цели используют специальный опросник SHIM (Sexual Health Inventory for Men). Однако среди специалистов нет единого мнения о том, какое значение по данным этого опросника считать нормальным. Большинство сходятся во мнении, что сумму баллов от 15 до 21 можно считать нижней границей нормы. ЭД также часто появляется после лучевой и брахитерапии, а механизм ее развития обусловлен повреждением сосудисто-нервных пучков, сосудов полового члена и кавернозных тел. Альтернативные методы лечения РПЖ, такие как криотерапия и терапия высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком, вызывают ЭД с сопоставимой или более высокой частотой, чем РПЭ или лучевая терапия.

Резюме	УД
ЭД распространена во всех странах мира	2b
Факторы риска развития ЭД такие же, как и у сердечно-сосудистых заболеваний	2b
Изменение образа жизни (регулярная физическая нагрузка и снижение индекса массы тела) может улучшить эректильную функцию	1b
ЭД – это не заболевание, а симптом. Некоторым больным не проводится правильное обследование, или они получают неправильное лечение по поводу лежащего в основе ЭД заболевания или состояния	4
ЭД часто возникает после РПЭ вне зависимости от техники операции, после лучевой, брахитерапии, а также криотерапии и терапии высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком	2b

Диагностика

Диагностика ЭД включает сбор медицинского и сексуального анамнеза пациента и по возможности его партнерши. Подробная беседа с пациентом позволяет диагностировать сопутствующие заболевания, связанные с ЭД, и определить группу риска пациента. Помимо физикального исследования, уделяют внимание лабораторной диагностике, включающей анализ уровня ПСА, глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, исследование липидного профиля и уровня общего тестостерона (в т. ч. биодоступного или свободного тестостерона) в раннее утреннее время. По показаниям проводят определение уровней фолликулоstimулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Лечение

Для восстановления эректильной функции после РПЭ очень важное значение имеют препараты, улучшающие эрекцию. По мнению различных авторов, в послеоперационном периоде нужно как можно раньше начинать реабилитацию эректильной функции (любого вида). В ряде исследований показано, что на фоне приема любых (терапевтических или профилактических) препаратов по поводу ЭД повышается частота восстановления эректильной функции. Ранняя и поздняя реабилитация полового члена оказывают различное влияние на естественное время восстановления эректильной функции.

Лечение ЭД после РПЭ значительно изменилось после внедрения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа с учетом их доказанной эффективности, простоты применения, хорошей переносимости, а также хорошего профиля безопасности и положительного влияния на качество жизни. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа считаются препаратами 1-й линии при пероральной терапии ЭД у пациентов после нервосберегающей РПЭ вне зависимости от типа операции. По мнению большинства авторов, возраст пациента и качество техники нервосбережения являются ключевыми факторами в сохранении эректильной функции. Частота ответа на силденафил у пациентов после нервосберегающей РПЭ в различных исследованиях составляла от 35 до 75 % и от 0 до 15 % у пациентов, которым проводили РПЭ без нервосбережения. Применение в раннем периоде после РПЭ высоких доз силденафила сопровождается сохранением гладких мышц в кавернозных телах и позволяет повысить показатели самостоятельного восстановления нормальной эректильной функции по сравнению с плацебо после РПЭ с двусторонним сохранением сосудисто-нервных пучков у пациентов с нормальной эректильной функцией до операции. Напротив, в недавно проведенном проспективном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании,

в котором изучали влияние силденафила цитрата при приеме на ночь для реабилитации полового члена с оценкой ригидности в ночное время и показателя МИЭФ-5, не выявлено преимуществ по сравнению с приемом «по требованию» в отношении восстановления эректильной функции после РПЭ.

В ряде исследований оценивалась эффективность тадалафила и варденафила для приема «по требованию» у пациентов с ЭД после РПЭ. В группе больных, перенесших двустороннюю нервосберегающую РПЭ, эректильная функция улучшилась у 71 % пациентов, получавших тадалафил по 20 мг, по сравнению с 24 % получавшими плацебо. При двустороннем нервосбережении наблюдалось улучшение эректильной функции при приеме 10 и 20 мг варденафила в 71 и 60 % случаев соответственно.

Проведенное рандомизированное двойное слепое исследование с двойным плацебоконтролем (REACTT), включавшее мужчин моложе 68 лет с исходно нормальной эректильной функцией, перенесших нервосберегающую РПЭ, показало, что прием тадалафила 1 раз в сутки был наиболее эффективным в восстановлении эректильной функции и поддержании длины полового члена. Ежедневный прием тадалафила позволяет значительно сократить время до восстановления эректильной функции после нервосберегающей РПЭ по сравнению с плацебо. При ежедневном приеме тадалафила улучшались послеоперационные показатели качества жизни. В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании с параллельными группами, проведенном в 87 центрах Европы, Канады, Южной Африки, США под руководством E. Montorsi, сравнивали применение варденафила «по требованию» или на ночь у мужчин с ЭД после двусторонней нервосберегающей РПЭ. При исходном показателе эректильной функции по МИЭФ не менее 26 баллов варденафил был эффективен при применении «по требованию». Данный факт поддерживает постепенный сдвиг парадигмы в пользу назначения ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа при ЭД после РПЭ в режиме «по требованию».

Ко 2-й и 3-й линиям терапии при неэффективности пероральных препаратов или противопоказании к ним в лечении ЭД после операции относят интракавернозные инъекции, вакуумную терапию и пенильные протезы.

На рисунке представлены доступные в настоящее время методы лечения и алгоритм терапии ЭД.



Алгоритм лечения ЭД

Недержание мочи после радикальной простатэктомии

Способность пациента к удержанию мочи после перенесенной РПЭ служит одним из важнейших аспектов оценки эффективности выполненного оперативного лечения наряду с сохраненной потенцией и отсутствием биохимического рецидива заболевания. Более того, НМ – серьезная социальная проблема, способная резко ухудшить качество жизни пациента и снизить удовлетворенность проведенным лечением.

Основной вопрос, возникающий в последнее время: позволяют ли новые методики, такие как РАРПЭ, уменьшить риск этих осложнений? В недавно проведенных систематических обзорах, описывающих показатели осложнений после РАРПЭ и оРПЭ, средние показатели удержания мочи через 12 мес после операции составили 89–100 % и 80–97 % соответственно. Основными ограничениями включенных исследований были преимущественно ретроспективный характер, использование различных шкал для оценки и разные определения термина «удержание мочи», что не позволяет адекватно сравнивать методы и серии. При этом логичным является тот факт, что процент пациентов с НМ выражено варьирует. Так, например, если считать, что пациент удерживает мочу только в случае отсутствия необходимости в использовании прокладок, то частота НМ колеблется от 4 до 31 %, если же считать, что пациент удерживает мочу, используя не более одной прокладки в день, то частота НМ составит от 8 до 11 %. Лишь в 1 исследовании E. Хуlínas и соавт. сообщается об удержании мочи пациентами через 24 мес наблюдения после выполнения им РАРПЭ. При этом у 12 % пациентов отмечалось НМ. Авторы использовали определение «удержание мочи» как отсутствие необходимости в использовании прокладок. В то же время D.G. Murphy и соавт. сообщают о 5 % пациентов, не способных удерживать мочу спустя 36 мес наблюдения после роботического вмешательства. Однако авторы работы использовали более мягкий критерий удержания мочи (0 или 1 прокладка в день).

Тщательное сохранение шейки мочевого пузыря снижает вероятность развития НМ после РАРПЭ спустя 3 и 6 мес наблюдения после операции по сравнению с резекцией шейки или ее реконструкцией (УД 3). Однако эти данные не были подтверждены 12-месячным наблюдением. D.S. Finley и соавт. сообщили о первом опыте применения локальной гипотермии с целью снижения посттравматического воспаления после РАРП. Охлаждения таза достигали путем холодной ирригации и применения эндоректального охлаждающего баллона с циркулирующим в нем солевым раствором

с температурой +4°C. Применение локальной гипотермии привело к повышению частоты удержания мочи пациентами по сравнению со стандартной техникой выполнения РАРПЭ.

В ряде исследований оценивают роль передней или задней реконструкции уретры при выполнении РАРПЭ в успешном восстановлении удержания мочи. В нерандомизированном проспективном сравнительном исследовании (УД 3) J.R. Woo и соавт. показали, что у пациентов, которым была выполнена задняя реконструкция, восстановление удержания мочи происходит в гораздо более ранние сроки по сравнению со стандартной техникой выполнения оперативного лечения (на 90-е и 150-е сутки соответственно). Наиболее обоснованные доказательства эффективности модифицированной задней реконструкции в восстановлении удержания мочи в ранние сроки после РАРПЭ (через 1 мес) приводят в своей работе R.F. Coehlo и соавт. При этом в 1-й группе ($n = 473$) была выполнена РАРПЭ с задней реконструкцией мышечно-фасциальных структур, а пациенты 2-й группы ($n = 330$) перенесли РАРПЭ без реконструктивной части. Результаты наблюдений через 1 и 4 нед после операции показали, что пациенты, которым выполняли заднюю реконструкцию, лучше удерживают мочу. Однако последующее наблюдение (12 и 24 нед) не выявило какого-либо преимущества в 2 исследуемых группах в аспекте удержания мочи. Анализ литературы позволяет предположить небольшое преимущество задней реконструкции по сравнению со стандартной методикой в ранние сроки наблюдения (1 мес). Ряд авторов провели сравнительные исследования, изучающие эффективность выполнения полной (передней и задней) реконструкции по сравнению со стандартной техникой выполнения РАРП. В трех наиболее значимых работах были получены противоречивые результаты. М. Меноп и соавт. отметили восстановление удержания мочи в обеих группах приблизительно в одинаковом проценте случаев, тогда как Хуртес и соавт. сообщают о значительном преимуществе полной реконструкции. Через 3 мес после операции различия становятся статистически значимыми в пользу применения реконструктивной техники, тогда как к 6 мес наблюдения частота развития НМ вновь становится приблизительно одинаковой в обеих группах.

В 2015 г. были опубликованы результаты проспективного контролируемого нерандомизированного исследования, включавшего пациентов после РАРПЭ и оРПЭ из 14 центров. Через 12 мес после РАРПЭ НМ сохранялось у 21,3 % пациентов по сравнению с 20,2 % после оРПЭ. Скорректированное отношение рисков (ОР) составило 1,08 (95 % ДИ 0,87–1,34). Частота ЭД составила 70,4 и 74,7 % соответственно со скорректированным ОР 0,81 (95 % ДИ 0,66–0,98). Остается спорным вопрос о влиянии опыта хирурга на вероятность развития НМ после РАРПЭ. В одних работах резкое улучшение результатов наступает после выполнения 500 операций, тогда как в других исследованиях высокие результаты были достигнуты при меньшем числе операций.

Использование монофиламентного рассасывающегося безузлового материала с разнонаправленными насечками преследовало своей целью уменьшение времени выполнения реконструктивных этапов при РАРПЭ. Как показало исследование J.D. Sammon и соавт., применение данного материала не дает преимуществ с точки зрения уменьшения срока восстановления удержания мочи.

Этиология НМ у онкологических больных может быть связана с дисфункцией как мочевого пузыря, так и сфинктера уретры (или их сочетанием). Возможным объяснением разнообразия этиологических факторов может быть то, что некоторые больные еще до операции имеют расстройства мочеиспускания, в том числе императивное НМ. К основным причинам расстройства мочеиспускания после РПЭ относят:

- недостаточность сфинктера уретры;
- гиперактивный мочевой пузырь;
- снижение комплаенса (растяжимости) мочевого пузыря.

Уродинамическое исследование может помочь клиницисту разобраться в ситуации. Следует отметить, что, наблюдая за этими пациентами в течение года, можно заметить существенную положительную динамику в их состоянии. В целом уродинамическое исследования, выполняемые через 1 год после РПЭ, чаще всего выявляют сфинктерную недостаточность и, соответственно, стрессовое НМ. Уродинамическая картина соответствует таковой при стрессовом НМ: повышение абдоминального давления и давления в мочевом пузыре при кашле приводит к непроизвольному выделению мочи. При легких формах недержания выделение мочи при кашле не всегда может быть воспроизведено в условиях уродинамической лаборатории. В таких ситуациях целесообразно использовать тест с прокладкой (Pad test) на протяжении 24 ч.

Другой особенностью расстройств мочеиспускания в этой группе является стриктура в зоне уретрошеечного анастомоза в сочетании с НМ. Стриктуры могут приводить к хронической задержке мочи, что в свою очередь может сопровождаться парадоксальной ишурией. Стеноз уретрошеечного анастомоза может распространяться на зону сфинктера и являться причиной его неадекватной работы, препятствуя смыканию сфинктера и тем самым вызывая НМ при физических усилиях.

Диагностика

Наряду со стандартным сбором анамнеза и физикальным обследованием больных, страдающим НМ после РПЭ, требуется особый подход. В первую очередь следует выяснить причины, которые приводят к потере мочи (физические усилия, кашель или повелительные позывы к мочеиспусканию). Часто больные предъявляют жалобы на НМ в вечернее время, в то время как в первой половине дня симптомы минималь-

ные. Эти симптомы характерны для пациентов с незначительным НМ при физических усилиях.

Заполнение дневника мочеиспускания на протяжении 3–5 дней является обязательным начальным этапом обследования больных с НМ. С целью объективизации жалоб пациентов и определения степени НМ полезно использовать тест с прокладкой. Особое внимание необходимо уделить оценке неврологического статуса больного. Бактериологический анализ мочи позволит исключить бактериальный цистит.

Первым инструментальным методом обследования служит урофлоуметрия с последующим определением объема остаточной мочи. Следует в первую очередь исключить обструктивное мочеиспускание со значительным количеством остаточной мочи. Следующим этапом обследования является фиброуретроцистоскопия, позволяющая оценить состояние уретры, сфинктера уретрошеечного анастомоза, мочевого пузыря и его емкость, а также исключить наличие сопутствующих заболеваний (опухоль мочевого пузыря, камни, дивертикулы и др.). При этом можно также оценить расстояние от шейки мочевого пузыря до сфинктера. Если это расстояние небольшое, то, например, трансуретральное введение объемообразующих веществ может быть затруднено.

Комплексное уродинамическое исследование показано при наличии ургентной симптоматики, НМ при повелительных, императивных позывах. Другим показанием является отсутствие значительной положительной динамики от консервативного лечения и планируемое оперативное лечение. Комплексное уродинамическое исследование призвано воспроизвести симптомы пациента и выявить причины НМ. Очень часто такое исследование выявляет непроизвольное сокращение детрузора, приводящее к НМ. Снижение емкости мочевого пузыря также может быть фактором, усугубляющим клиническую картину. Электромиографические исследования тазового дна показаны больным, страдающим неврологическими заболеваниями.

Кривая профилометрии больных, перенесших РПЭ, отличается от кривой у здоровых пациентов. Типичным изменением является отсутствие так называемого «простатического плато». Другой особенностью может быть снижение максимального внутриуретрального давления у пациентов, страдающих НМ. В целом же характер кривой профилометрии у этих пациентов весьма многообразен. Цистометрия наполнения всегда должна сопровождаться исследованием «давление – поток». Это позволяет оценить сократительную функцию мочевого пузыря.

Лечение

В трех рандомизированных исследованиях показано более раннее восстановление удержания мочи у мужчин, получавших дулоксетин в виде монотерапии

или в комбинации с тренировкой мышц тазового дна при стрессовом НМ после хирургического лечения.

Введение объемообразующих веществ используют с целью замещения поврежденной зоны сфинктера. В первых публикациях показана их ограниченная эффективность в лечении НМ после РПЭ.

Резюме	УД
Дулоксетин в виде монотерапии или в комбинации с консервативной терапией позволяет ускорить восстановление удержания мочи, но не улучшает общие показатели удержания после РПЭ. Кроме того, он может вызывать серьезные, хотя и транзиторные, нежелательные явления	1b
Отсутствуют данные о том, что объемообразующие вещества позволяют устранить НМ после РПЭ	2a
Получены данные низкого качества о том, что объемообразующие вещества дают временное, краткосрочное улучшение качества жизни у мужчин с НМ после РПЭ	3

Наряду с наружными компрессионными устройствами и объемообразующими веществами для лечения НМ после РПЭ используют мужские слинги. Натяжение фиксированного слинга устанавливается интраоперационно, и его нельзя в последующем корректировать. Для восстановления удержания мочи с помощью мужских слингов в настоящее время предложено 2 концепции:

- восстановление удержания за счет компрессии уретры (InVance, Istop TOMS, Argus);
- восстановление удержания за счет изменения положения луковицы уретры (AdVance).

Хотя искусственный сфинктер можно использовать при любой степени НМ после РПЭ, мужские слинги рекомендуется устанавливать при недержании легкой или средней степени.

Резюме	УД
Получены ограниченные краткосрочные данные о том, что мужские слинги позволяют устранить или уменьшить выраженность НМ после РПЭ легкой или средней степени	3

Резюме	УД
Отсутствуют данные об улучшении показателей удержания мочи через 6 мес после РАРПЭ при одновременной установке аутологичного слинга	3
Фиксированные мужские слинги обладают более низкой эффективностью у мужчин с НМ тяжелой степени, получавших лучевую терапию или хирургическое лечение стриктуры уретры в анамнезе	3
Отсутствуют данные о превосходстве одного типа мужского слинга над другим	3

Регулируемые мужские слинги позволяют изменять натяжение слинга после операции. Для мужчин доступны 3 системы: Remeex, Argus и ATOMS. К настоящему времени не проводилось рандомизированных исследований, а большинство публикаций включают проспективные или ретроспективные серии с различной длительностью наблюдения и разными критериями эффективности. Эффективность слинга системы Argus варьирует от 17 до 91,6 % (в среднем 57,6 %), преимущественно по субъективной оценке. Повторную коррекцию слинга проводят в 22,9–41,5 % случаев. Частота инфицирования слинга составила 5,4–8 %, эрозии – 5–10 % и перфорации уретры – 2,7–16 %. Боль в зоне установки слинга обычно носит временный характер, но описана также хроническая боль. Эти осложнения требуют удаления устройства у 10–15 % мужчин.

Резюме	УД
Получены ограниченные данные о том, что регулируемые слинги позволяют устранить или уменьшить выраженность стрессового НМ	3
Получены ограниченные данные о высокой частоте раннего удаления слингов и превосходстве регулируемых слингов над другими типами слингов	3

Наружные компрессионные устройства можно разделить на 2 типа в зависимости от сдавления просвета уретры: циркулярные и нециркулярные. Искусственный мочевого сфинктер представляет собой стандарт лечения стрессового НМ средней/тяжелой степени. Большинство данных по эффективности и осложнениям искусственного сфинктера получено в старых ретроспективных когортных исследованиях, а рандомизированные исследования не проводились вследствие отсутствия метода сравнения. Врачи, которые планируют установку искусственного сфинктера, должны

понимать, что, если они не уверены в возможности пациента управлять работой устройства, его лучше не имплантировать.

Рекомендации по хирургическому лечению стрессового НМ	СР
Для ускорения восстановления удержания мочи после РПЭ можно использовать дулоксетин, однако необходимо информировать пациентов о возможных нежелательных явлениях	Слабая
Предлагайте объемообразующие вещества при НМ легкой степени после РПЭ только тем мужчинам, которые хотят временного устранения недержания, а фиксированные слинги – мужчинам с легкой/средней степенью НМ после РПЭ	Слабая
Предупреждайте пациентов о том, что НМ тяжелой степени, лучевая терапия органов малого таза в анамнезе или хирургическое лечение стриктуры уретры отрицательно влияют на эффективность мужских слингов	Слабая
Предлагайте искусственный мочевого сфинктер мужчинам со средней/тяжелой степенью НМ после РПЭ	Слабая
Имплантацию искусственного мочевого сфинктера или искусственного компрессионного устройства (ProACT) необходимо проводить только в экспертных центрах. Пациента необходимо информировать о том, что существует высокий риск осложнений, механической поломки с необходимостью удаления устройства	Слабая

Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Спивак Л.Г. Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы. Урология 2012;2:39–40.
2. Белоусов И.И., Черногубова Е.А., Коган М.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе невоспалительной формы хронического абактериального простатита. Урология 2013;3:39–42.
3. Божедомов В.А., Семенов А.В., Кобышев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты. Урология 2015;1:70–8.
4. Коган М.И., Мационис А.Э., Белоусов И.И., Повилайтите П.Е. Морфологические доказательства ишемической природы фиброза предстательной железы при классическом синдроме хронической тазовой боли/хроническом простатите ШБ. Урология 2018;3:12–8.
5. Конопля А.И., Теодорович О.В., Шатохин М.Н. и др. Хронический простатит, аденома предстательной железы и иммунитет: нарушения и коррекция. Урология 2013;4:99–103.
6. Крупин А.В. Хронический бактериальный простатит. Клинические аспекты патогенетической терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2017. 151 с.
7. Лаврова С.А., Ткаченко П.М. Ультразвуковая диагностика заболеваний предстательной железы. Новости лучевой диагностики 1999;1:11–4.
8. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Сегал А.С. Лонгидаза в лечении хронического простатита. Урология 2006;6:26–8.
9. Пушкарь Д.Ю. Функциональная урология и уродинамика. Под ред. Д.Ю. Пушкаря, Г.Р. Касяна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 376 с.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с.
11. Чибичян М.Б., Коган М.И., Лаптева Т.О. и др. Перипростатическое воспаление как фактор риска развития стеноза везико-уретрального анастомоза после радикальной простатэктомии. Урология 2015;6:52–7.
12. Шатохин М.Н., Теодорович О.В., Мыколаенко Т.В. и др. Коррекция нарушений системы комплемента у больных хроническим простатитом. Урология 2011;4:29–32.

13. Щетинин В.В., Зотов. Е.А. Простатит. М.: Медицина, 2003. 488 с.
14. Простатит. Под ред. П.А. Щеплева. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 224 с.
15. Alan C. et al. Efficacy of Duloxetine in the Early Management of Urinary Continence after Radical Prostatectomy. *Curr Urol* 2015;8:43.
16. Anothaisintawee T. et al. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305:78.
17. Bauer R.M. et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2011;59:985.
18. Bercovich E., Barabino G., Pirozzi-Farina F., Deriu M. A multivariate analysis of lower urinary tract ageing and urinary symptoms: the role of fibrosis. *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica/Associazione ricerche in urologia.* 1999;71(5):287–92.
19. Cantiello F, Cicione A., Salonia A. et al. Metabolic syndrome correlates with periurethral fibrosis secondary to chronic prostate inflammation: Evidence of a link in a cohort of patients undergoing radical prostatectomy. *Int J Urol* 2014;21:264–9.
20. Coelho R.F, Chauhan S., Orvieto M.A. et al. Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery omotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2011;59:72–80.
21. Cordeiro E.R. et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. *BJU Int* 2012;110:1228.
22. Cornel E.B. et al. Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence? *J Urol* 2010;183:1459.
23. Dalpiaz O. et al. Mid-term complications after placement of the male adjustable suburethral sling: a single center experience. *J Urol* 2011;186:604.
24. De Nunzio C., Aronson W., Freedland S.J. et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol* 2012;61:560–70.
25. Di Pierro G.B., Baumeister P., Stucki P. et al. A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. *Eur Urol* 2011;59(1):1–6.
26. Doble A., Carter S.S. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989;16(4):763–72.
27. Hatzimouratidis K. (Chair), Giuliano F., Moncada I. et al. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism. Guideline Associates: A. Parnham, E.C. Serefoglu.
28. Eklund A. et al. Chronic pain 5 years after randomized comparison of laparoscopic and Lichtenstein inguinal hernia repair. *Br J Surg* 2010;97:600.

29. Francesco et al. Periurethral Fibrosis Secondary to Prostatic Inflammation Causing Lower Urinary Tract Symptoms: A Prospective Cohort Study Cantiello. *Urology* 2013;81(5):1018–24.
30. Fujita K., Ewing C.M., Getzenberg R.H. et al. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1/CCL2) is associated with prostatic growth dysregulation and benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2010;70:473–81.
31. Ficarra V. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robotassisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:418.
32. Finley D.S., Osann K., Chang A. et al. Hypothermic robotic radical prostatectomy: impact on continence. *J Endourol* 2009;23:1443–50.
33. Fowke J.H., Koyama T., Fadare O., Clark P.E. Does Inflammation Mediate the Obesity and BPH Relationship? An Epidemiologic Analysis of Body Composition and Inflammatory Markers in Blood, Urine, and Prostate Tissue, and the Relationship with Prostate Enlargement and Lower Urinary Tract Symptoms. *PLoS ONE* 2016; 11(6):e0156918.
34. Gandaglia et al. The role of prostatic inflammation in the development and progression of benign and malignant diseases. *Curr Opin Urol* 2017; 27:99–106.
35. Geramoutos I., Gyftopoulos K., Perimenis P. et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* 2004;45:333–8.
36. Haglind E. et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol* 2015;68:216.
37. Heesakkers J., Farag F., Bauer R.M. et al. Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: A Review. *Eur Urol* 2017;71:936–44.
38. Hoda M.R. et al. Early results of a European multicentre experience with a new self-anchoring adjustable transobturator system for treatment of stress urinary incontinence in men. *BJU Int* 2013;111:296.
39. Hu J.C., Gu X., Lipsitz S.R. et al. Comparative effectiveness of minimally invasive в сравнении с open radical prostatectomy. *JAMA* 2009;302:1557–64.
40. Hubner W.A. et al. Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence. *BJU Int* 2011;107:777.
41. Inamura S. et al. Prostatic stromal inflammation is associated with bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia *Eur Urol Suppl* 2018; 17(2);e1593.
42. Incrocci L. et al. Pelvic radiotherapy and sexual function in men and women. *J Sex Med* 2013;10(1):53.

43. Khoder W.Y. et al. Do we need the nerve sparing radical prostatectomy techniques (intrafascial vs. interfascial) in men with erectile dysfunction? Results of a single-centre study. *World J Urol* 2015;33:301.
44. Kim S.C. et al. Factors determining functional outcomes after radical prostatectomy: robot-assisted versus retropubic. *Eur Urol* 2011;60(3):413–9.
45. Kim D.J. et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of on-Demand vs. nightly sildenafil citrate as assessed by Rigiscan and the international index of erectile function. *Andrology* 2016;4(1):27.
46. Krambeck A.E., DiMarco D. S., Rangel L.J. et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009;103:448–53.
47. Krieger J.N., Nyberg L., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;281:236–7.
48. Koliakos N., Mottrie A., Buffi N. et al. Posterior and anterior fixation of the urethra during robotic prostatectomy improves early continence rates. *Scand J Urol Nephrol* 2010;44:5–10.
49. Lee S.W. et al. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2008;71:79.
50. Lei Y., Alemozaffar M., Williams S.B. et al. Athermal division and selective suture ligation of the dorsal vein complex during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of technique and outcomes. *Eur Urol* 2011;59:235–43.
51. Liu L., Li Q., Han P. et al. Evaluation of interleukin-8 in expressed prostatic secretion as a reliable biomarker of inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2009;74:340–4.
52. Loving S. et al. Pelvic floor muscle dysfunctions are prevalent in female chronic pelvic pain: A cross-sectional population-based study. *Eur J Pain* 2014;18:1259.
53. Ma J., Gharaee-Kermani M., Kunju L., Hollingsworth J.M. et al. Prostatic fibrosis is associated with lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2012;188(4):1375–81.
54. Malcolm J.B., Fabrizio M.D., Barone B.B. et al. Quality of life after open or robotic prostatectomy, cryoablation or brachytherapy for localized prostate cancer. *J Urol* 2010;183:1822–8.
55. Malhotra B., Gandelman K., Sachse R. et al. Assessment of the effects of renal impairment on the pharmacokinetic profile of fesoterodine. *J Clin Pharmacol.* 2009;49(4):477–82.
56. Martin A.D., Nakamura L.Y., Nunez R.N. et al. Incontinence after radical prostatectomy: a patient centered analysis and implications for preoperative counseling. *J Urol* 2011;186:204–8.

57. Menon M., Muhletaler F., Campos M., Peabody J.O. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J Urol* 2008;180:1018–23.
58. Momozono H., Miyake H., Miyazaki A., Fujisawa M. Significance of urethral fibrosis evaluated by preoperative magnetic resonance imaging as a predictor of continence status after robot-assisted radical prostatectomy. *Int J Med Robot* 2015. DOI: 10.1002/RCS. 1673.
59. Montorsi F. et al. Exploratory Decision-Tree Modeling of Data from the Randomized REACTT Trial of Tadalafil Versus Placebo to Predict Recovery of Erectile Function After Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2016;70:529.
60. Montorsi F. et al. Efficacy of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy: a systematic review of clinical data. *J Sex Med* 2005;2:658.
61. Montorsi F. et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014;65:587.
62. Montorsi F. et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:924.
63. Murphy D.G., Kerger M., Crowe H. et al. Operative details and oncological and functional outcome of robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: 400 cases with a minimum of 12 months follow-up. *Eur Urol* 2009;55:1358–67.
64. Nason G.J. et al. Efficacy of vacuum erectile devices (VEDs) after radical prostatectomy: the initial Irish experience of a dedicated VED clinic. *Int J Impot Res* 2016;28:205.
65. Nickel J.C., Roehrborn C.G., O'Leary M.P. et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008;54:1379–84.
66. Nickel J. et al. Management of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome who have failed traditional management. *Rev Urol* 2007;9:63.
67. Nickel J.C. et al. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. *J Urol* 2011;186:1313.
68. Novara G. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:382.
69. Patel H.R. et al. Effects of tadalafil treatment after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: quality of life, psychosocial outcomes, and treatment satisfaction results from a randomized, placebo-controlled phase IV study. *BMC Urol* 2015;15:31.

70. Penna G., Mondaini N., Amuchastegui S. et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2007;51:524–33.
71. Robert G., Descazeaud A., Nicolaiew N. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients» immunohistochemical analysis. *Prostate* 2009;69:1774–80.
72. Robert G., Smit F., Hessels D. et al. Biomarkers for the diagnosis of prostatic inflammation in benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2011;71:1701–9.
73. Roehrborn C.G., Kaplan S.A., Noble W.D. et al. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the risk of clinical progression of BPH. Results from the MTOPS study. AUA Meeting 2005. Abstract 1277.
74. Rocco B., Matei D.V., Melegari S. et al. Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis. *BJU Int.* 2009;104:991–5.
75. Salonia A. et al. Sexual Rehabilitation After Treatment for Prostate Cancer-Part 1: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med* 2017;14:285.
76. Salonia A. et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile Function domain. *J Sex Med* 2012;9:2708.
77. Salonia A. et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions. Part 1: choosing the right patient at the right time for the right surgery. *Eur Urol* 2012;62:261.
78. Salonia A. et al. Prevention and management of postprostatectomy sexual dysfunctions part 2: recovery and preservation of erectile function, sexual desire, and orgasmic function. *Eur Urol* 2012;62:273.
79. Samadi D.B., Muntner P., Nabizada-Pace F. et al. Improvements in robot- assisted prostatectomy: the effect of surgeon experience and technical changes on oncologic and functional outcomes. *J Endourol* 2010;24:1105–10.
80. Sammon J.D., Kim T.K., Trinh Q.D. et al. Anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: randomized controlled trial comparing barbed and standard monofilament suture. *Urology* 2011;78:572–9.
81. Sammon J.D., Muhletaler F., Peabody J.O. et al. Long-term functional urinary outcomes comparing single – vs double-layer urethrovesical anastomosis: two-year follow-up of a two-group parallel randomized controlled trial. *Urology* 2010;76:1102–7.
82. Sand P.K., Morrow J., Bavendam T. et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in women with overactive bladder. *Int Urogynaecol J* 2009;20:827–35.

83. Stolzenburg, J.U. et al. Effect of surgical approach on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: An evaluation utilising data from a randomised, double-blind, double-dummy multicentre trial of tadalafil vs placebo. *BJU Int* 2015;116(2):241.
84. Shikanov S.A., Zorn K.C., Zagaja G.P., Shalhav A.L. Trifecta outcomes after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Urology* 2009;74:619–23.
85. Shoskes D.A., Lee C.T., Murphy D. et al. Incidence and significance of prostatic stones in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2007;70:235–8.
86. Shoskes D.A. et al. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249.
87. Song L., Zhu Y., Han P. et al. A retrospective study: correlation of histologic inflammation in biopsy specimens of Chinese men undergoing surgery for benign prostatic hyperplasia with serum prostate-specific antigen. *Urology* 2011;77:688–92.
88. Sridhar A.N. et al. Recovery of Baseline Erectile Function in Men Following Radical Prostatectomy for High-Risk Prostate Cancer: A Prospective Analysis Using Validated Measures. *J Sex Med* 2016;13:435.
89. Stolzenburg J.U. et al. Effect of surgical approach on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: An evaluation utilising data from a randomised, double-blind, double-dummy multicentre trial of tadalafil vs placebo. *BJU Int* 2015;116(2):241.
90. Thakkestian A. et al. α -blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2012;110:1014.
91. Thorsteinsdottir T. et al. LAPPRO: a prospective multicentre comparative study of robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy for prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2011;45(2):102–12.
92. Thurmond P., Jing-Hua Yang, Yedan Li et al. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J Urol* 2015;56(3):187–96. DOI: 10.4111/KJU.2015.56.3.187.
93. Thurmond P., Yang J.H., Li Y et al. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J Urol* 2015;56(3):187–96.
94. Tsiporenko S.Iu. Influence of Hepatomax on male fertility. *Fiziol Zh* 2013;59(3):119–25.
95. Uffort E.E., Jensen J.C. Impact of obesity on early erectile function recovery after robotic radical prostatectomy. *JSLs* 2011;15:32–7.

96. Wang L., Yang J.R., Yang L.Y., Liu Z.T. Chronic inflammation in benign prostatic hyperplasia: implications for therapy. *Med Hypotheses* 2008; 70:1021–3.
97. WHO Drug Information 2015; Vol. 29:3.
98. Williams S.B. et al. Comparative effectiveness of cryotherapy vs brachytherapy for localised prostate cancer. *BJU Int* 2012;110: E92.
99. Wilson T., Torrey R. Open versus robotic-assisted radical prostatectomy: which is better? *Curr Opin Urol* 2011;21(3):200–5.
100. Woo J.R., Shikanov S., Zorn K.C. et al. Impact of posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: retrospective analysis of time to continence. *J Endourol* 2009;23(12):1995–9. DOI: 10.1002/PROS. 22886.
101. Wong L., Hutson P.R., Bushman W. Resolution of chronic bacterial-induced prostatic inflammation reverses established fibrosis. *Prostate* 2015;75(1): 23–32. DOI: 10.1002/PROS. 22886.
102. Xylinas E., Durand X., Ploussard G. et al. Evaluation of combined oncologic and functional outcomes after robotic-assisted laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control. *Urol Oncol* 2013;31(1):99–103.

Зайцев Андрей Владимирович,
Васильев Александр Олегович

Тазовые расстройства у мужчин

Методические рекомендации № 14

Редактор-корректор: Т.Н. Николаенко

Дизайн: Е.В. Степанова

Верстка: Е.А. Прокофьева

Обложка: М. Пушкарь

Подписано в печать 04.04.2019 г.

Формат 148 × 210 мм

Гарнитура GaramondNarrowC

Печать офсетная.

Тираж 3000 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Заказ № 190788-190790

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
109443, Москва, Каширское ш., 24, стр. 15
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

