

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА»
ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

АББОСОВ ШУХРАТ АНВАРОВИЧ

**РОЛЬ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН **Камалов Армаис Альбертович**

Москва - 2022 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ РУБЦОВОЙ ДЕФОРМАЦИИ ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. <i>Этиология, патогенез и диагностика рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....</i>	14
1.1.1. <i>Этиология</i>	14
1.1.2. <i>Патогенез.....</i>	15
1.1.3. <i>Диагностика.....</i>	17
1.2. <i>Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря после аденомэктомии</i>	19
1.3. <i>Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря после ТУР ДГПЖ ...</i>	21
1.4. <i>Риск развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после различных оперативных вмешательств на предстательной железе.....</i>	23
1.4.1. <i>Тулиевая лазерная энуклеация.....</i>	27
1.4.2. <i>Гольмиевая лазерная энуклеация.....</i>	28
1.4.3. <i>Фотоселективная вапоризация.....</i>	29
1.4.4. <i>Диодная лазерная вапоризация.....</i>	29
1.5. <i>Методы лечения рубцовой деформации шейки мочевого пузыря....</i>	30
1.5.1. <i>Эндоскопическое лечение рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....</i>	30
1.5.2. <i>Реконструктивная хирургия в лечении рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....</i>	31

1.6. Методы профилактики рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....	32
1.6.1. <i>Инсталляция мочевого пузыря с применением цитостатиков, гормональных препаратов и препаратов гиалуроновой кислоты.....</i>	32
1.6.2. <i>Установка уретрального стента.....</i>	36
1.6.3. <i>Баллонная дилатация.....</i>	36
1.6.4. <i>Физиотерапевтическое лечение рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....</i>	38
1.6.5. <i>Биомедицинские клеточные продукты при лечении рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....</i>	38
1.7. Осложнения, связанные с лечением рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....	40
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	42
2.1. Популяция, критерии включения и исключения и дизайн исследования.....	42
2.2. Общеклинические и лабораторные методы исследований.....	45
2.3. Инструментальные методы исследования.....	45
2.4. Методика проведения баллонной дилатации шейки мочевого пузыря.....	48
2.5. Методы статистической обработки и анализа.....	53
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
3.1. Частота и причины развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.....	54
3.2. Эффективность ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной стандартной	

медикаментозной терапией и у пациентов с рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря	60
3.3. Эффективность ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной баллонной дилатацией под ТРУЗИ контролем и стандартной медикаментозной терапией у пациентов с рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря.....	66
3.4. Сравнительная оценка результатов только стандартной медикаментозной терапии и её сочетания с баллонной дилатацией шейки мочевого пузыря у пациентов после ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря.....	71
3.5. Осложнения баллонной дилатации.....	74
3.6. Предикторы развития рецидива рубцовой деформации шейки мочевого пузыря у пациентов, перенесших ТУР или лазерную инцизию шейки мочевого пузыря по поводу данного заболевания.....	76
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	92
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	93
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	94

ВВЕДЕНИЕ

Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря (РДШМП) является часто встречаемым осложнением после эндоскопической и открытой хирургии на предстательной железе, а также различных форм лучевой терапии [Leyh et al., 2014; Parihar et al., 2014; Sinhan et al., 2014; Cornu et al., 2015; Cindolo et al., 2017]. Основываясь на анализе последних литературных данных РДШМП развивается как осложнение после следующих операций на предстательной железе: лазерная абляция простаты, биполярная и монополярная электрорезекция, открытая и эндоскопическая аденомэктомия, радикальная простатэктомия.

По данным Н.А. Нашивочниковой и соавторов [Нашивочникова и соавт., 2011], нарушение микроциркуляции в шейке мочевого пузыря (ШМП) является достоверным патогенетическим фактором развития РДШМП. Выявленные с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) микроциркуляторные нарушения в области ШМП у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и с РДШМП, указывают на необходимость проведения лечебных мероприятий по их устранению.

Золотым стандартом лечения РДШМП является трансуретральная резекция (ТУР) рубцовой ткани. Однако в 30% случаев даже после ТУР может развиваться рецидив данного заболевания [Lyon et al., 2015; Geavlete et al., 2013; Pfalzgraf et al., 2016; Reiss et al., 2016; Musch et al., 2017].

Удаление рубцовой ткани может проводиться при помощи электроэнергии (моно-/биполярной) или лазерной энергии (гольмий (Ho:), тулий (Tm:)) [Cindolo et al., 2017]. Дополнительно в качестве альтернативного способа лечения РДШМП может применяться баллонная дилатация [Ramirez et al., 2013].

По данным J. Redshaw et al., введение Митомицина С интероперационно при ТУР в дозах от 0,4 до 10 мг и концентрациях от 0,1 до 1 мг/мл, приводит к

значительному уменьшению частоты рецидивов РДШМП [Redshaw et al., 2015].

По данным некоторых авторов [Нашивочникова и соавт., 2011], одним из методов эффективного и безопасного лечения РДШМП является комплексное физиотерапевтическое лечение.

Кроме того, по результатам исследования, проведенного P. Ramchandani et al., на 22 пациентах с РДШМП было установлено, что баллонная дилатация ШМП может применяться как паллиативный метод лечения РДШМП. В результате выполнения данной процедуры вышеуказанным пациентам, только у 6 (36%) развился рецидив РДШМП [Ramchandani et al., 1994]. Также данный метод лечения РДШМП применялся другими авторами. К примеру, S. Tanaka et al., применили метод баллонной дилатации (под местной анестезией) двум больным с РДШМП. После процедуры в обоих случаях наблюдалось клиническое улучшение, в частности повышение показателей урофлоуметрии [Tanaka et al., 1991].

Основываясь на вышеуказанных данных можно предположить, что РДШМП является сложным полиэтиологическим заболеванием. По данным литературы выделяется несколько патогенетических факторов риска развития РДШМП среди которых трудно выделить основной этиологический фактор. Также до настоящего времени не разработан эффективный алгоритм лечения и профилактики рецидивов данного заболевания. В связи с этим данная проблема является актуальным вопросом, который требует поиска эффективного решения.

Цель исследования:

Улучшение результатов лечения и профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

Задачи исследования:

1. Определить частоту и причины развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе.

2. Определить эффективность трансуретральной резекции и лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной стандартной медикаментозной терапией в лечении и профилактике рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря.

3. Разработать и внедрить в клиническую практику методику баллонной дилатации шейки мочевого пузыря на разных сроках послеоперационного периода.

4. Определить эффективность трансуретральной резекции и лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной стандартной медикаментозной терапией и баллонной дилатацией шейки мочевого пузыря в лечении и профилактике рубцовой деформацией шейки мочевого пузыря.

5. Определить частоту и характер осложнения баллонной дилатации, и возможные меры профилактики.

Научная новизна

Доказана, что перенесенная ТУР ДППЖ, на фоне бактериального простатита и сахарного диабета, играет значимую роль в развитии РДШМП.

Разработан и внедрён в клиническую практику новый малоинвазивный метод баллонной дилатации ШМП под трансректальным ультразвуковым (ТРУЗИ) контролем у больных с РДШМП и доказана её безопасность и эффективность.

Доказана, что предикторами вероятности рецидива РДШМП являются: исходно перенесенные трансуретральные вмешательства на предстательной железе менее 40 см³; максимальная скорость мочеиспускания ниже 8 мл/сек, при остаточной моче более 70 мл; сумма баллов более 20 по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах (IPSS).

Практическая значимость

Выявление причин развития РДШМП позволяет своевременно определять возможные факторы риска и проводить соответствующие профилактические мероприятия.

Эффективность ТУР и лазерной инцизии ШМП значительно повышается при проведении программной послеоперационной баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем.

Дополнительное проведение программной баллонной дилатации ШМП после ТУР или лазерной инцизии ШМП достоверно снижает частоту рецидива заболевания на 15 %.

Послеоперационное ведение пациентов с РДШМП с учетом оценки риска (предикторов) вероятности развития рецидива заболевания позволяет повысить эффективность лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Причинами развития РДШМП являются перенесенная ТУР ДГПЖ при объёме предстательной железы менее 40 см³ (у 55%), наличие хронического бактериального простатита у 31,7%, сахарного диабета у 20,3%.

2. Эффективность ТУР или лазерной инцизии ШМП в сочетании с послеоперационной стандартной медикаментозной терапией через 9 месяцев наблюдения после вмешательства составила 72,0%.

3. Разработан и внедрён в клиническую практику подробный алгоритм программной баллонной дилатации который состоит из 4-х сеансов с интервалами 1, 2, 3 и 6 месяцев после эндоскопического лечения РДШМП.

4. Эффективность ТУР или лазерной инцизии ШМП в сочетании с послеоперационной стандартной медикаментозной терапией и программной послеоперационной баллонной дилатацией под ТРУЗИ контролем через 9 месяцев наблюдения после вмешательства составила 86,7%.

5. Наиболее частым серьёзным осложнением баллонной дилатации является острый эпидидимит частота которого составляет 4,4%.

Внедрение результатов работы в практику

Практические результаты исследований внедрены в клинике Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова и в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31» Департамента здравоохранения города Москвы. Трансуретральная баллонная дилатация ШМП под ТРУЗИ контролем может быть внедрена и в других клиниках, где выполняются эндоскопические вмешательства по поводу РДШМП.

Данные, полученные при выполнении диссертационной работы, применяются в образовательных курсах кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова и научно-практических конференциях.

Личное участие в разработке проблемы

Личный вклад автора состоит в усовершенствовании методики баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем. Автором предложен алгоритм изучения исходных клинико-лабораторных данных пациентов, и рекомендаций по особенностям ведения пациентов с рецидивирующей РДШМП. Самостоятельно автор выполнил 27 баллонных дилатаций, используя стандартную методику. Автор проводил систематизацию и анализ данных литературы и статистическую обработку полученных данных. При участии автора и лично автором проводилась подготовка основных публикаций и 7 докладов на конференциях по выполненной работе, разработаны рекомендации по ведению пациентов с рецидивирующей РДШМП.

Публикации и выступления

По теме диссертации опубликованы 5 работ: 3 в российских и 2 в зарубежном печатном издании, входящих в список рецензируемых журналов базы данных Scopus и PubMed, и рекомендованных высшей

аттестационной комиссией Министерство образования и науки Российской Федерации. Получен патент на изобретение Российской Федерации № 2725549 «Способ профилактики рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после эндоскопического удаления гиперплазии простаты» от 02 июля 2020 г.

Также результаты диссертации были неоднократно доложены на профильных конференциях и конгрессах с международным участием:

- 1) 2020 Student Conference. «Life Sciences in the 21st Century: Looking into the Future Programme» г. Москва, 22-23 января 2020 г.
- 2) XVI конгресс «Мужское здоровье» с международным участием, г. Сочи, 26-28 июня 2020 г.
- 3) XVII конгресс «Мужское здоровье» с международным участием, г. Сочи, 27-29 апреля 2021 г.
- 4) XXI Съезд «Российского общества урологов» г. Санкт-Петербург 23-25 сентября 2021 г.
- 5) Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Endourocenter meeting – 2021» г. Санкт-Петербург 29-30 октября 2021 г.
- 6) II-пленум урологов Узбекистана совместно с Европейской школой урологов «Актуальные вопросы урологии» г. Ташкент 8-9 ноябрь 2021 г.
- 7) Первая всероссийская урологическая конференция молодых учёных с международным участием «От знаний к навыкам» г. Москва 17 декабря 2021г.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа изложена на 116 страницах печатного текста, в 4 главах, дополненных вводной частью, заключением, выводами и списком использованной литературы. Работа содержит список сокращений и терминов, введение, обзор литературы, главы материалы и методы, результаты собственных исследований, выводы, практические рекомендации, библиографический указатель, который состоит из 173 источников (21

источников на русском и 152 источников на иностранном языке).
Работа включает в себя 25 таблиц, 11 рисунков.

ГЛАВА 1.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ РУБЦОВОЙ
ДЕФОРМАЦИИ
ШЕЙКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).**

Развитие и широкое внедрение в клиническую практику современных эндоурологических, лапароскопических и робот – ассистированных операций, позволили уменьшить сроки госпитализации и социальной реабилитации пациентов. Тем не менее, использование трансуретрального доступа для проведения операции привело к росту частоты рубцовых осложнений уретры и шейки мочевого пузыря. При повторных операциях вероятность развития рецидива рубцового процесса возрастает до 15 % [Lee et al., 2005; Naspro et al., 2006; Heidenreich et al., 2013; Moundouni et al., 1999].

Рубцовое деформация шейки мочевого пузыря (РДШМП) – заболевание, сопровождающееся развитием соединительнотканного рубцового процесса вследствие воспаления в области ШМП с частичным вовлечением в процесс стенки пузыря и уретры [Лопаткин и соавт., 2013]. Данная патология была в первые упомянута английским ученым Гатри в 1830 г. [Cecil et al., 1916]. РДШМП была описана впервые Дэнслоуном в 1918 г. в виде осложнения лечения аденомы простаты [Coulange et al., 1987].

Первичный склероз шейки мочевого пузыря (СШМП) – это врождённое заболевание, впервые описанное Marion в 1933 году, при котором наблюдается недостаточное открытие ШМП во время мочеиспускания из-за функционального или анатомического её сужения [Marion et al., 1933].

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) при РДШМП не имеют специфических и характерных для него симптомов. Важную роль в дифференциальной диагностике играют показатели урофлуометрии, сократительная способность детрузора по данным комплексного

уродинамического исследования (КУДИ), цистоскопическая картина, а также рентгенологические признаки обструкции ШМП [Axelrod et al., 1987].

РДШМП является широко распространенным осложнением оперативного лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний предстательной железы (ПЖ), а также исходом воспалительных процессов в области ШМП. Тем не менее, этиология и патогенез развития РДШМП изучены недостаточно. Известно, что процесс локальной рубцовой деформации зависит от способа первичного лечения в области ШМП и задней уретры, а также может возникать после дистанционного облучения органов таза у больных с онкологическими заболеваниями. Варианты лечебных пособий при РДШМП могут варьировать от простой дилатации до объёмных оперативных вмешательств, таких как комплексная брюшно-промежностная реконструктивная хирургия. Клинические варианты РДШМП, а также варианты их лечения варьируют по сложности, от простых коротких кольцевых контрактур до облитерирующих стенозов, что требует значительного расширения объёма оперативного лечения [Sinhan et al., 2014].

РДШМП является одним из осложнений оперативных вмешательств на предстательной железе (открытая аденомэктомия, трансуретральная моно - и биполярная резекция, лазерная вапоризация, биполярная вапоризация, тулевая и гольмиевая энуклеация) и встречается в виде послеоперационных осложнений с частотой от 0,3 до 9,6% в зависимости от вида используемого вмешательства.

Стратегия поиска

Для поиска литературы использовались базы данных MEDLINE/PubMed, научная электронная библиотека, Российская государственная библиотека, где выполнялся поиск научных работ, посвященных РДШМП. Для поиска научных работ использовались следующие запросы в базе данных PubMed/Medline: (bladder neck contracture) AND (bladder neck sclerosis) AND (bladder neck stenosis) AND (benign prostatic hyperplasia); (balloon dilatation) AND (treatment). В базе данных электронной библиотеки eLibrary отобраны

научные статьи по запросам: рубцовая деформация шейки мочевого пузыря, склероз шейки мочевого пузыря, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, баллонная дилатация, лечение. Причем, одним из важных критериев было наличие контрольной группы в каждом случае и результатов для каждой отдельной группы.

Синтез доказательных данных

Всего в русскоязычных и иностранных базах данных было найдено 1008 публикаций по теме рубцовой деформации шейки мочевого пузыря без ограничения по дате публикации. Если при просмотре абстракта статьи не было ясно, содержит ли документ необходимые данные, был просмотрен весь документ.

1.1. Этиология, патогенез и диагностика рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

1.1.1 Этиология.

Основными факторами риска развития РДШМП является небольшой объём простаты, обширная зона резекции ШМП, использование больших резецирующих петель в сочетании с применением чрезмерной энергии на самой ШМП и натяжением уретрального катетера в гемостатических целях [Reiss et al., 2016; Djaladat et al., 2006; Li et al., 2013]¹.

Причину развития склероза усматривают в наличии сопутствующего хронического простатита [Аляев и соавт., 2004], или воспаления в области ложа удаленной аденомы [Ситдыков и соавт., 2004]. Ряд авторов указывает на то, что у большинства пожилых мужчин параллельно процессу формирования доброкачественной гиперплазии предстательной железы происходят нарушения энергетического метаболизма мочевого пузыря (энергетическая гипоксия) [Лоран и соавт., 1996; Лоран и соавт., 1998]. Изменение

¹ **Опубликовано в статье:** Аббосов Ш.А. Предикторы развития склероза шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе / Аббосов Ш.А., Сорокин Н.И., Кадрев А.В., Шомаруфов А.Б., Нестерова О.Ю., Акилов Ф.А., Камалов А.А. // УРОЛОГИЯ 2021. № 5. С. 73-77.

гемодинамики предстательной железы способствует резкому снижению обменных процессов в ней, что сопровождается нарушением секреторной, инкреторной и моторной функций [Молочков и соавт., 1998]. Возникающие реологические изменения в крови больных с аденомой простаты приводят к депонированию крови в мелких сосудах микроциркуляторной системы предстательной железы [Тиктинский и соавт., 1999]. Нарушение микроциркуляции в ШМП является достоверным патогенетическим фактором развития РДШМП как одного из серьезных осложнений оперативного лечения ДГПЖ. Хирургическое лечение ДГПЖ в большинстве случаев не устраняет этих нарушений, поэтому оперативное вмешательство уже по поводу РДШМП в большинстве случаев (50-80%) заканчивается его рецидивом [Тиктинский и соавт., 1999].

1.1.2. Патогенез.

С морфологических позиций процесс РДШМП представляет собой ряд патологических изменений, происходящих при нарушении нормальной регенерации соединительной ткани и связанных с формированием очагового гиперэластоза и коллагеноза; нарушением гемодинамики в виде редуцирования сосудов мышечного типа и преобладанием венозных синусов; наличием воспалительно-клеточной инфильтрации соединительной ткани с преобладанием лимфоцитов, сохранением эозинофилов; выраженной дистрофией гладкомышечных клеток [Нашивочникова и соавт., 2012]. Различные исследования показывают, что склероз связан с развитием богатой коллагеном соединительной ткани с небольшим количеством фибробластов и гладких мышечных волокон в рубцовой области. Увеличение коллагена 3 типа по сравнению с коллагеном 1 типа представляет собой тканевую реакцию, результатом которой является фиброз и стеноз просвета [Wang et al., 2013; Yang et al., 2015].

V. Pansadoro et al., (1999 г) проанализировали изменения в анатомии предстательной железы после хирургического лечения СНМП / ДГПЖ. Было описано три типа стриктур:

I тип - можно назвать собственно вторичным СШМП, где фиброзная ткань затрагивает только шейку мочевого пузыря, сильно нарушая отток. Стриктуры I-го типа часто возникают после оперативного вмешательства (открытая или ТУ аденомэктомия) на небольшой предстательной железе, когда гипертрофированная ШМП не полностью иссечена. При пальцевом ректальном осмотре, простата нормальная. При ТРУЗИ и уретрограмме можно увидеть, что стриктура ограничивается только шейкой мочевого пузыря, простатический синус широкий.

II тип – при локализации стриктуры в средней части предстательной железы, так называемый склероз предстательной железы. Стриктура локализуется в средней части синуса предстательной железы, ШМП как правило, широкая и виден семенной бугорок. Данный тип стриктуры может возникнуть после открытой чреспузырной аденомэктомии, при неправильной технике во время удаления аденомы. Часть периферической зоны простаты удаляется вместе с аденомой, с последующим развитием грануляционной ткани, что вызывает вторичный рубец. Кроме того, после ТУР ДППЖ инфекция может задержать эпителизацию синуса предстательной железы с чрезмерным разрастанием ткани. При пальцевом ректальном исследовании простата может быть нормальной или патологически изменённой из-за предшествующей операции. Во время цистоскопии семенной бугорок визуализируется, наружный сфинктер не поврежден. Рубцовая ткань находится в средней части предстательной железы и простатической уретры. Опорожнения мочевого пузыря происходит через небольшое отверстие.

III – тип стриктура охватывает всю простатическую часть уретры. Она может возникнуть после открытой надлобковой простатэктомии, когда процедура выполняется в неправильной плоскости. Вся железа удаляется, послеоперационное кровотечение обильное и длительное. При пальцевом ректальном исследовании семенной бугорок и предстательная железа отсутствует и заменяется рубцовой тканью, соединяющей ШМП с перепончатой уретрой. Рубцовая ткань может вовлекать проксимальную и

перепончатую части мочеиспускательного канала, а наружный сфинктер часто повреждается. Пациенты часто жалуются на недержание мочи после операции. Тем не менее, в течение нескольких месяцев, скорость потока мочи обычно резко уменьшается, до полной задержки. Фиброзная ткань вовлекает ШМП, дополнительно распространяясь на перепончатую уретру [Pansadoro et al., 1999].

1.1.3. Диагностика.

Учитывая важность и актуальность проблемы РДШМП, а также до сих пор имеющее место отсутствие единого подхода к диагностике и лечению, в апреле 2016 г. были разработаны клинические рекомендации Американской урологической ассоциации (American Urological Association – AUA), по диагностике и лечению стриктур уретры и РДШМП у мужчин. По данным AUA после сбора анамнеза, проведения физикального исследования и анализа мочи в качестве начального обследования при подозрении на РДШМП, важным элементом оценки наличия и тяжести симптомов, диагностики и выбора метода лечения является использование валидизированных анкет-опросников (индекс симптомов дизурии AUA-SI, международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы IPSS и качества жизни IPSS-QoL) урофлоуметрии и ультразвуковое исследование с определением объёма остаточной мочи (клинический принцип) [Mahmud et al., 2008]. Также необходимо проведение уретроцистоскопии, ретроградной уретрографии, микционной цистоуретрографии или УЗ-уретрографии для диагностики РДШМП.

По данным Н.А. Лопаткина (2013 г.) диагностика РДШМП основана на жалобах больного на затруднённое мочеиспускание или невозможность опорожнения мочевого пузыря естественным путём, информации о ранее перенесённой операции и осложнённом течении ближайшего послеоперационного периода. Для определения выраженности и локализации инфравезикальной обструкции (ИВО) применяют восходящую контрастную уретрографию, а при сохранённом мочеиспускании - урофлоуметрию и

уретроскопию. При РДШМП на ретроградной уретрограмме определяется свободная проходимость мочеиспускательного канала до ШМП; при стриктуре мочеиспускательного канала сужение обнаруживают в дистальном отделе мочеиспускательного канала [Лопаткин и соавт., 2013]. Полезную информацию позволяет получить ТРУЗИ. Дифференциальную диагностику проводят с другими обструктивными осложнениями перенесённых операций: стриктурой мочеиспускательного канала [Zhivov et al., 2017], ложными ходами, (предпузырём), а также склерозом простаты. Общие симптомы для этих состояний - затруднённое мочеиспускание или его полная задержка.

В своём исследовании М. Kaynar et al., (2016 г.) оценили целесообразность проведения рутинного гистопатологического исследования резецированной ткани у 340 пациентов после резекции РДШМП. Результаты показали, что у 176 пациентов было хроническое воспаление (51,8%), 78 (22,9%) - аденоматозная гиперплазия, 64 (18,8%) - хроническое активное воспаление и у 20 (5,9%) пациентов был выявлен цистит. Только у 2 пациентов (0,6%) выявлен рак простаты. Следовательно, гистопатологический анализ 338 образцов (99,5%) показал различные степени воспаления, фиброзы или наличие доброкачественной гиперплазированной ткани. Авторы считают, что результат гистопатологического исследования образцов РДШМП не влияет на тактику лечения. Из этого следует, что проведение рутинного гистопатологического исследования образцов РДШМП клинически и экономически не целесообразно [Kaynar et al., 2016]. Но, по данным других авторов полученные результаты гистопатологического исследования резецированной ткани ДППЖ у 69 пациентов имело большое значение для дальнейшего лечения [Grechenkov et al., 2018].

Патогенез и факторы риска развития РДШМП во многом недостаточно изучены, поэтому существует много точек зрения на его происхождение, согласно которым развитие рубцово-склеротических процессов происходит под влиянием сложного комплекса общих и местных факторов. Однако отсутствие стойкого эффекта от проводимого лечения РДШМП делает эту

патологию весьма актуальной и определяет необходимость поиска более эффективных терапевтических мер, что невозможно без понимания патогенеза и факторов риска развития склеротического процесса в ШМП.

Многими авторами предпринимались попытки определить факторы риска развития РДШМП [Borboroglu et al., 2000; Breyer et al., 2010; Carlsson et al., 2010; Geary et al., 1995]. При этом необходимо учитывать, что любые манипуляции в зоне предстательной железы, простатической части мочеиспускательного канала и в зоне ШМП (иссечение, интраоперационное повреждение, воздействие радиации или тепловой энергии) могут привести к образованию стриктур и РДШМП [Browne et al., 2017].

1.2. Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря после аденомэктомии.

Метаанализ данных литературы показал, что развитие РДШМП происходит в течение 6 месяцев после простатэктомия/аденомэктомии [Elliott et al., 2007]. Исследователи предположили, что различие во времени развития РДШМП у пациентов после облучения, вероятно, связано с прогрессирующим радиационно-индуцированным фиброзом и некрозом [Sinhan et al., 2014]. Пациенты, подвергающиеся паллиативной простатэктомии или дистанционной лучевой терапии с брахитерапией, имеют более высокие показатели развития РДШМП, в пределах 20-30% [Moreira et al., 2004].

Согласно данным ряда авторов, к факторам риска развития РДШМП после аденомэктомии включают преклонный возраст, сахарный диабет (СД) и ишемическую болезнь сердца (ИБС) в анамнезе, предшествующее облучение, ожирение, курение, опыт хирурга, хирургическую технику, длительность операции, объём кровопотери, степень ишемии и некоторые послеоперационные осложнения (кровотечение, длительное подтекание мочи, несостоятельность анастомоза) [Webb et al., 2009; Borboroglu et al., 2000; Kaynar et al., 2016].

Из всех факторов риска, статус курения был отмечен как самый сильный независимый предиктор развития РДШМП. Доказано, что курение замедляет заживление раны посредством подавления воспаления, уменьшения перфузии и ухудшения ремоделирования тканей [Kaupar et al., 2016].

Доказано, что курение может отрицательно влиять на восстановление эндотелия и мелких сосудов после оперативных вмешательств, что приводит к некрозу ткани из-за локальной ишемии, к неправильной регенерации тканей и образованию рубцов [Gu et al., 1993]. Влияние курения на сосудистую сеть также хорошо известно у пациентов, перенёсших резекцию толстой кишки [Glasser et al., 1996; Monfrecola et al., 1998; Fawcett et al., 1996], что привело к изгибу анастомоза и было связано с гистопатологической картиной значительного микрососудистого заболевания в серозном и подслизистом слое толстой кишки [Vanhoutte et al., 1990].

Было отмечено, что у курильщиков концентрация серотонина в плазме крови увеличивается, вызывая при этом спазм сосудов [Vanhoutte et al., 1990; Davis et al., 1987]. Уровень серотонина также повышается у пациентов с ГБ во время операции в результате стресса и приводит к дегрануляции тромбоцитов [Davis et al., 1987; Ramirez et al., 2013].

В исследовании D. Ramirez et al., (2013 г.) выявлено, что пациенты, которые курят больше 10 пачек/год и ранее перенёсших операцию по поводу РДШМП имели значительно больше шансов для развития рецидива РДШМП в отличии от некурящих пациентов. Курение привело к ухудшению заживления ран за счёт воспаления и ухудшения регенерации тканей [Ramirez et al., 2013].

Дополнительные факторы риска у пациентов, подвергающихся к оперативному лечению по поводу СНМП, включают увеличение индекса массы тела, так как при этом зачастую возникают интраперационные технические трудности [Elliott et al., 2007].

1.3. Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря после ТУР ДГПЖ.

Трансуретральная резекция (ТУР) на сегодняшний день все еще является основным методом лечения ДГПЖ и демонстрирует высокие показатели встречаемости РДШМП среди осложнений, составляющей в среднем 4.9% [Cindolo et al., 2017; Li et al., 2013; Skolarikos et al., 2016; Guidelines EAU 2020]. Также по данным P. Puppo et al., (2009 г.) частота осложнений может достигать 12.3% [Lee et al., 2005; Puppo et al., 2009], тогда как при других методах лечения ДГПЖ, таких как фотоселективная вапоризация простаты (ФВП) с применением лазера Greenlight, РДШМП встречается достаточно редко. По данным J. Sohn et al., (2011 г.) при наблюдении за пациентами в течение 21 месяца после ФВП, данное осложнение не встречалось. Тем не менее, периодически встречаются другие осложнения, особенно на фоне сопутствующей антикоагулянтной терапии или с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями свертываемости крови [Monfrecola et al., 1998; Fawcett et al., 1996]. Частота развития РДШМП после аденомэктомии, по данным рекомендации Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) от 2020 года, составляет 6% [Guidelines EAU 2020]. Среди факторов риска РДШМП выделяют не пролеченные предоперационные инфекции, длительное время операции или неподходящий диаметр резектоскопа, приводящий к дополнительной травме ШМП [Lee et al., 2005].

В другом наблюдении, проведенным Y. Tang et al., (2014 г.) не было отмечено существенной разницы между монополярной трансуретральной резекцией простаты (М-TURP) и биполярной трансуретральной резекцией простаты (В-TURP) с точки зрения возникновения поздних осложнений в виде развития РДШМП [Tang et al., 2014].

Основными факторами риска развития РДШМП при трансуретральных операциях на предстательной железе считаются: маленький объем аденомы простаты, использование большой резецирующей петли и большой разрез ШМП [Primiceri et al., 2017]. Показано, что РДШМП более склонен

формироваться после резекции предстательной железы небольшого объема, т.к. ШМП при меньшем объеме железы более восприимчива к травме, что приводит к формированию гипертрофического рубца из-за чрезмерного нагревания. Y. Lee et al., (2005 г) провели исследование, которое показало, что ТУР ДГПЖ плюс профилактическая трансуретральная инцизия (ТУИ) ШМП может полностью предотвратить риск развития РДШМП, если масса аденомы превышает 30 г. У пациентов с резецированной аденомой массой менее 30 г. РДШМП развился в 7,7% случаев. Исследование также показало, что у пациентов с ДГПЖ с сопутствующими камнями в мочевом пузыре, перенесших электрогидравлическую литотрипсию, частота РДШМП была значительно ниже, чем у пациентов без камней в мочевом пузыре (3,2% против 13,1%). Причина, объясняющая такую корреляцию, неясна [Lee et al., 2005].

Исследование Н. Тао et al., (2016 г.) показало, что помимо небольшого размера простаты фактором риска являются еще и тяжелые симптомы фазы накопления [Тао et al., 2016; Woodhouse et al., 1979]. Разрыв слизистой также является фактором риска, т.к. после нарушения целостности слизистой оболочки уретры может произойти затек мочи под эпителий с последующим воспалением и образованием рубцов.

В исследовании О. Doluoglu et al., (2012 г.) было показано, что исходное воспаление простаты также является фактором развития РДШМП после ТУР ДГПЖ. У таких пациентов можно ожидать, что процесс заживления ран будет затяжным, т.к. воспаление в некоторой степени постоянно присутствует в ткани простаты [Doluoglu et al., 2021].

В работах А.Г. Мартова и соавт. (2006 г), причинами развития РДШМП как позднего осложнения оперативного лечения ДГПЖ в большинстве случаев были развитие гнойного уретрита на фоне дренирования мочевого пузыря катетером, травматизация слизистой ШМП в момент проведения тубуса резектоскопа, дополнительное травматическое воздействие на уротелий при многочисленных ротациях резектоскопов большего по сравнению с аккомодационными способностями уретры размера, пробой тока высокой

частоты на тубус резектоскопа при нарушении целостности изолирующей оболочки электрода, возникающие при его многократном применении, недостаточное либо, наоборот, чрезмерно агрессивное удаление ткани в области фиброзно-мышечного кольца внутреннего сфинктера мочевого пузыря [Мартов и соавт., 2006].

С точки зрения патогенеза ирритативных расстройств при РДШМП, течение послеоперационного раневого процесса в ложе аденомы после электрорезекции простаты аналогично заживлению инфицированной ожоговой раны в условиях механического, химического и биологического действия на рану инфицированной мочи. Заживление ложа аденомы происходит путем заполнения ее грануляционной тканью с последующей эпителизацией раневой поверхности и образованием нового уротелиального покрова, что способствует исчезновению симптомов дизурии. В случае воспаления процесс регенерации резко замедляется, происходит образование грубой рубцовой ткани и повышается риск развития таких поздних осложнений, как РДШМП, стриктура уретры и недержание мочи [Захматов и соавт., 2002]. Скорость процесса заживления ран во многом определяется интенсивностью образования гликозаминогликанов и, в частности, гиалуроновой кислоты, улучшающей местную микроциркуляцию и активирующей миграцию и пролиферацию клеток, которые участвуют в регенерации тканей [Сорокин и соавт., 2015].

1.4. Риск развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря после различных оперативных вмешательств на предстательной железе.

РДШМП все ещё является относительно частым осложнением после оперативного вмешательства на предстательной железе частота которого колеблется в диапазоне от 0.3%-9.6% [Cindolo et al., 2017].

В таблице № 1 приведены данные по частоте возникновения РДШМП в зависимости от вида оперативного вмешательства на предстательной железе.

Таблица № 1. Частота возникновения РДШМП в зависимости от вида оперативного вмешательства на предстательной железе.

Исследование	Год	Дизайн исследования	Метод Операции на предстательной железе	Количест. Пациен.	Длительность наблюдения (месяц)	Объём простаты см ³	Средний возраст	Исходный IPSS	Исходный Q _{max}	Частота РДШМП (%)	Методы лечения РДШМП
Открытая /лапароскопическая аденомэктомия											
[Kuntz et al., 2008].	2008	Проспективное одноцентровое РКИ	HoLEP и ОА	60 и 60	60	114.6±21.6 и 113.0±19.2	69.2±8.4 и 71.2±8.3	-	3.8±3.6 и 3.6±3.8	1.7% и 5 %	ТУ Гольмиевая лазерная инцизия РДШМП
[Djaladat et al., 2006].	2006	Проспективное мультицентровой РКИ	ОА (с цистостомой + уретральным катетером и ОА только с цистостомой)	96 и 50	6	63.3±15.6 и 64.3±16.3	69.9±7.5 и 70.4±5.2	31.6±3.5 и 31.6±3.3	4.1±2.8 и 4.2±2.4	0% и 6 %	-
[Moslemi et al., 2010].	2010	Одноцентровое исследование	ОА (без цистостомы и ушивания ложа аденомы)	202	24	83 (50 -156)	69.7 (54 - 87)	19.5	-	0.4%	-
[Wang et al.,2012; Xie et al., 2014].	2012 2014	Одноцентровое исследование Проспективное одноцентровое РКИ	Позадилонная лапароскопическая аденомэктомия и В-ТУРП	9 36 и 54	17.3±2.1 2 36	83.8±19.9 93.3±14.8 и 96.6±12.1	71.9±6.39 71.7±9.3 и 72.1±8.8	25.6 22.4±5.6 и 23.3±5.7	9.8 6.5±2.5 и 6.7±1.9	0 % 0% и 1.9%	ТУИ РДШМП
М-ТУРП и В-ТУРП											
[Kupeli et al., 2001].	2001	Проспективное одноцентровое РКИ	ТУРП и ТУРП+ ТУВП	50 и 50	6.7 (6-10)	56.7±6.3 и 57.8±4.1	58.9±3.6 и 61.4±3.2	21.6 и 19.4	9.2±2.6 и 7.9±2.1	0 % и 0%	-
[Li et al., 2013].	2013	Проспективное одноцентровое РКИ	ТУРП и ТУРП+ТУИ ШМП (при объёме простаты менее 40 см ³)	61 и 63	9.0±0.8 и 8.5±1.9	29.9±4.9 и 31.5±6.9	68.6±7.5 и 66.8±4.9	25.6±7.6 и 24.7±8.3	7.2±3.4 и 7.2±2.1	4.9% и 0%	-
[Skolarikos et al., 2016].	2016	Проспективное одноцентровое РКИ	М-ТУРП и В-ТУРП (при объёме более 80 см ³)	57 и 69	36	60.1±22.3 и 59.6±23.5	68.1±8.0 и 68.0±7.8	25.0±4.2 и 25.3±3.7	8.6±2.3 и 9.0±3.3	1.9% и 3.2%	ТУР или ТУИ ШМП

Holmium laser											
[Elshal et al., 2013].	2013	Перспективное одноцентровое РКИ	HoLAP и ФВП 80 Вт (при объеме простаты менее 60 см ³)	57 и 52	70	33.1±14.5 и 37.3±13.6	72.7±10.3 и 71.6±10.3	-	-	7% и 9.6%	ТУ Гольмиевая лазерная инцизия РДШМП
[Elkoushy et al., 2015].	2015	Ретроспективное Одноцентровое исследование	HoLEP	1216	91	94.8±52.7	71.9±12.3	18.5±7.9	6.5±5.6	1.1%	-
[Shah et al., 2007].	2007	Перспективное одноцентровое исследование	HoLEP	280	24	54.62 (8-225)	65.9 (51-103)	-	7.2 (0.9-22.4)	0.4%	ТУИ ШМП
Green Light™ laser											
[Elshal et al., 2012].	2012	Длительное одноцентровое	ФВП 80, 120 Вт	288	40.5	43.6±20.5	71.4±9	19.6±6.7	7.7±3.6	3.4%	ТУИ ШМП
[Guo et al., 2015].	2015	Перспективное мультицентровое	ФВП 80 Вт и М-ТУРП	30 и 31	60	52.3±19.3 и 44.2±19.1	69.7±8.9 и 66.4±8.4	19.4±6.3 и 18.4±6.3	8.3±6.0 и 10.0±5.2	3 % и 0%	-
[Malek et al., 2005].	2005	Перспективное одноцентровое	ФВП 60, 80 Вт	94	60	45±17	68±8	-	7.8±2.3	2%	Дилатация
[Tugcu et al., 2007].	2007	Одноцентровое	ФВП 80 Вт (при объеме более 80 см ³)	100	12	98.2±18.9	67±7.9	19.2±4.1	6.3±1.8	1%	-
[Tugcu et al., 2008].	2008	Перспективное мультицентровое	ФВП 80 Вват и М-ТУРП	112 и 98	24	49.1±11.9 и 47.7±8.4	67.5±7.4 и 66.3±7.9	17.9±4.9 и 17.7±3.5	6.9±1.9 и 7.2±1.7	1.8% и 0%	-
[Ruszat et al., 2006].	2006	Одноцентровое	ФВП 80 Вт (большим с ХЗМ и без)	70 и 113	11.2 и 12.1	53.2±29.1 и 60.8±33.3	70±8.6 и 74.5±10.4	18.6±6.2 и 15.5±6.6	7.1±3.1	0.5 %	ТУИ
[Al-Ansari et al., 2010].	2010	Перспективное одноцентровое РКИ	ТУРП и ФВП 120 Вт	60 и 60	36	60.3±20 и 61.8±22	67.1±8 и 66.3±9.4	27.9±2.7 и 27.2±2.3	6.4±2 и 6.9±2.2	3.6% и 7.4%	ТУИ ШМП
[Chen et al., 2013].	2013	Одноцентровое	ФВП 120 Вт (больные с выраженной сопутствующей патологией получавшие антикоагулянты)	120	20.8±3.2 (18-24)	82,8 ± 8,6	66,1 ± 25,3 (30–160)	26,5 ± 3,8	6,2 ± 2,6	1.7%	-
[Gu et al., 2011].	2011	Перспективное одноцентровое	ФВП 120 Вт	170	36	65.3±36.7	67.2±9.5	-	9.3±3.8	0%	-

[Taşçı et al., 2011].	2011	Перспективное одноцентровое	ФВП 120 Вт	550	17.8	71.9±29.2	67.6±8.0	22.8±4.7	9.0±4.6	1.1%	-
[Spaliviero et al., 2009].	2009	Перспективное одноцентровое	ФВП 120 Вт	70	13	61.6 (20.9-263.0)	67 (45-86)	-	9.4 (1.9-24.6)	0%	-
[Thomas et al., 2016].	2016	Перспективное мультицентровое	ФВФ 180 Вт и ТУРП	136 и 133	23.3±3.1 и 23.2±3.6	48.6±19.2 и 46.2±19.1	67.2±6.8 и 66.7±6.6	21.2±5.9 и 21.7±6.4	9.5±3 и 9.9±3.5	5.9% и 2.3%	-
[Altay et al., 2015].	2015	Перспективное одноцентровое	ФВП 180 Вт (при объеме более 80 см ³)	68	12	104.3±29.7	71.1±9.8	19.9±9.5	7.6±5.4	0%	-
[Campbell et al., 2013].	2013	Перспективное одноцентровое	ФВП 180 Вт и ФВП 120 Вт (при объеме мене 60 см ³)	50 и 50	3	68 (45.5-94.0) и 51 (37.8-72.3)	66.5 (60-71.8) и 68 (60-73.8)	20 (14-25) и 21 (17-26)	9 (6.2-12.2) и 9 (7-11)	4% и 0%	-
Thulium laser											
[Netsch et al., 2012].	2012	Перспективное одноцентровое	ThuVER 70 Вт и ThuVER 120 Вт (при объеме более 60 см ³)	44 и 40	12	79.9±27.4 (60-167) и 88.5±25.1 (60-170)	70.6±8.6 (46-87) и 69.5±6.1 (55-82)	17.7±7.4 (7-28) и 17.6±8.5 (7-30)	8.1±3.1 (4.7-14.0) и 8.44±3.86 (1.3-14.4)	2.3% и 2.5%	ТУИ 70 Вт
[Netsch et al., 2012].	2012	Перспективное одноцентровое	ThuVER 200Вт и ThuVER 120-Вт	28 и 28	12	65.4±39.1 (20-170) и 68.6± 38.7 (20-160)	70.2±8.4 (53-90) и 68.5±7.3 (49-87)	23.0±6.7 (8-35) и 21.2±7.8 (8-35)	7.9 ±2.7 (4.8-13.6) и 10.2±3.9 (3.6-15)	3.6% и 3.6%	ТУИ 70 Вт
[Wei et al., 2014].	2014	Перспективное одноцентровое РКИ	ThuLRP –ТТ и ТПРП	45 и 45	18	112.9±28.4 (81-161) и 115.0±39.4 (80-177)	69.9±8.2 (53-83) и 69.0±7.0 (54-85)	21.7±6.8 (8-35) и 21.2±7.0 (8-35)	8.1±3.3 (2.6-14.1) и 7.9±2.9 (2.9-14.2)	0% и 2.2%	ТУ тулевая инцизия РДШМП
[Sun et al., 2015].	2015	Перспективное мультицентровое	ThuLRP	2216	96	66 (41-88)	69 (64-74)	22 (18-27)	6.9 (4.3-10.5)	1.6%	ThuLRP
<p>РКИ- рандомизированное клиническое исследование; HoLEP- гольмиевая лазерная энуклеация простаты; ОА- открытая аденомэктомия; В-ТУРП- биполярная трансуретральная резекцией простаты; М-ТУРП- монополярная трансуретральная резекция простаты; ТУВП-трансуретральная вапоризация простаты; ТУИ-трансуретральная инцизия; HoLAP- гольмиевая лазерная абляция простаты; ФВП- фотоселективная вапоризация простаты; ThuVER- тулевая вапоэнуклеация; ТПРП- трансуретральная плазмакинетическая резекция простаты; ThuLRP - тулевая резекция;</p>											

Из вышеуказанной таблицы видно что маленький объём простаты (менее 40 см³) является одним из основных факторов развития РДШМП. Также приводятся данные что факторами развития РДШМП могут быть обширная резекция области ШМП, использование больших резецирующих петель в сочетании с чрезмерной энергией в области ШМП, чрезмерное наполнение баллончика уретрального катетера и натяжения катетера, наличие хронического простатита, термического воздействия на ткань ШМП в целях интраоперационного гемостаза и резекции области ШМП.

В целях профилактики развития РДШМП, необходимо проводить коагуляцию в области ШМП максимально бережно. Некоторые авторы рекомендуют проводить профилактическую инцизию в области ШМП в ходе операции, для предотвращения развития РДШМП в послеоперационном периоде [Li et al., 2013; Krambeck et al., 2013].

1.4.1. Тулиевая лазерная энуклеация.

Начиная с 2005 года, когда тулиевый лазер был впервые представлен для лечения ДГПЖ, было разработано множество методик, основывающихся на этой технологии, в том числе тулиевая энуклеация (ThuLEP), тулиевая вапоэнуклеация (ThuVER), тулиевая вапоризация (ThuVP) и тулиевая резекция (ThuLRP). Исследования с использованием лазера мощностью 70–150 Вт показали сравнительно низкую частоту осложнений. В недавнем исследовании Y. Barbalat et al., (2016г.) показано, что заболеваемость РДШМП после ThuVER, ThuLRP, ThuVP и ThuLEP варьирует от 0,3 до 1,6% [Barbalat et al., 2016]. В проспективном сравнительном анализе клинической эффективности ThuVER мощностью 120–200 Вт, С. Netsch et al., (2012г.) сообщили о частоте осложнений равной 3,6% [Netsch et al., 2012]. Таким образом, диапазон заболеваемости РДШМП составил от 1,6 до 3,6% [Reiss et al., 2012; Elshal et al., 2013; Parker et al., 2015]. В проспективном многоцентровом исследовании F. Sun et al., (2015 г.) после применения тулиевой вапорезекции (ThuVARP), включавшем 2216 пациентов, частота осложнений в виде РДШМП составила 1.6% [Sun et al.,

2015]. Q. Sun et al., (2019 г.) сравнили безопасность и эффективность ThuLEP и ThuLRP при малых объемах простаты (≤ 30 г). Оба эти метода являются безопасными и эффективными процедурами для лечения пациентов с небольшим объемом предстательной железы, однако группа ThuLRP показала значительно более высокую частоту (13,6%) РДШМП в числе осложнений по сравнению с группой ThuLEP (1,8%; $P = 0,045$). Таким образом, выбор методики ThuLEP может значительно снизить риск РДШМП у пациентов с небольшим объемом простаты, так как процедура заключается в энуклеации аденомы без термического повреждения ШМП [Sun et al., 2019]. Еще одно исследование, выполненное F. Zhanget et al., (2012г.) сравнивало ThuLEP и гольмиевую лазерную энуклеацию простаты (HoLEP), продемонстрировало отсутствие развития РДШМП в обеих группах [Zhang et al., 2012].

1.4.2. Гольмиевая лазерная энуклеация.

Методика HoLEP с использованием гольмиевого лазера при лечении аденомы простаты, по данным литературы, характеризуется высоким уровнем безопасности и эффективности. Эта процедура считается равной или превосходящей по эффективности ТУР ДГПЖ, а частота развития РДШМП при ее использовании считается сравнительно низкой (от 0,4 до 1,7%) после HoLEP и 7% после гольмиевой лазерной аблация простаты (HoLAP) [Wei et al., 2014; Elkoushy et al., 2015; Cornu et al., 2015]. M. Elkoushy et al., (2015 г.) сообщают о частоте встречаемости РДШМП после HoLEP - 1,1% (14 случаев из 1216) при наблюдении в течение 7,6 лет. При этом было выявлено, что у 71,4% пациентов с РДШМП объем простаты был менее 50 см³ [Elkoushy et al., 2015].

В похожем исследовании A. Krambeck et al., (2013г.) по данным 1065 наблюдений, сообщается о вполне сопоставимом показателе встречаемости РДШМП - 1,5% (16 случаев) и положительной корреляции с меньшим размером простаты. Авторы предположили, что использование небольшой лазерной энергии или профилактическая инцизия ШМП после HoLEP

может предотвратить это осложнение [Krambeck et al., 2013]. Elshal et al., (2013 г.) сообщают о значительной корреляции между меньшим объёмом простаты и развитием РДШМП после лазерной абляции независимо от типа используемого лазера: 7 %, при HoLEP и 9,6% при ФВП соответственно [Elshal et al., 2013]. Jaeger et al., (2015г.) продемонстрировали, что группа пациентов после ФВП (6%) показала более высокую частоту развития РДШМП, чем в группе HoLEP (1%) [Jaeger et al., 2015].

1.4.3. Фотоселективная вапоризация.

Фотоселективная вапоризация простаты лазером GreenLight. Развитие РДШМП после ФВП сопоставимо с таковым после ТУР ДГПЖ [Kang et al., 2016]. Кроме того, его частота варьирует в зависимости от модели лазера и напряжения. Лазер Greenlight (Green Light High Performance System™ Boston Scientific, США), оптимален с точки зрения гемостаза, но он глубже термически повреждает окружающие ткани. Этот фактор является причиной того, что ФВП ассоциируется с самыми редкими случаями тромбоза, но с частыми случаями РДШМП [Sun et al., 2018]. В целях предотвращения развития РДШМП М. Spaliviero et al., (2009 г.) предложили делать надрез в области ШМП во время ФВП и избегать полной круговой вапоризации, пропуская положение 12 часов [Spaliviero et al., 2009].

1.4.4. Диодная лазерная вапоризация.

Диодная лазерная вапоризация является безопасной методикой по сравнению с ТУР ДГПЖ. Встречаемость РДШМП среди осложнений после диодной лазерной вапоризации самая низкая, в сравнении, например, с лазером на основе кристаллов иттрий-алюминиевого граната (Nd: YAG) или с лазером на основе кристаллов титанил-фосфата калия (КТР: YAG), для которых была выявлена самая высокая частота встречаемости РДШМП. Из-за меньшей толщины коагуляционного диапазона (0,2-1мм) и меньшего теплового повреждения такие осложнения, как стриктура уретры и РДШМП, относительно редки у пациентов, подвергшихся диодной лазерной вапоризации [Sun et al., 2018].

1.5. Методы лечения рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

1.5.1. Эндоскопическое лечение РДШМП.

Методы лечения РДШМП включают в себя инцизию холодным ножом, биполярную и монополярную электрорезекцию, баллонную дилатацию, установку стента и лазерную инцизию [Cindolo et al., 2017].

Важно, что инцизия холодным ножом может потребовать повторных операций со снижением эффективности в каждом последующем случае. По результатам исследования у 52 пациентов с РДШМП, подвергшихся эндоскопическому лечению, 42% из них требуется по крайней мере одна повторная процедура, а 11,5% требуется более двух дополнительных процедур [Borboroglu et al., 2000]^{2,3}.

Существует комбинированная методика, которая сочетает в себе дилатацию и инцизию РДШМП. Область ШМП первоначально расширяют с помощью уретрального баллонного дилататора высокого давления 4 × 24 см Fr UroMax Ultra™. Затем в мочевой пузырь вводится резектоскоп 24 Fr, и делается надрез на трёх и девяти часах условного циферблата. Результаты использования этой техники являются многообещающими, так как по данным наблюдения в течение одного года 72% пациентов потребовалось только одна повторная процедура, а в 14% случаев авторы добивались успеха после двух процедур [Ramirez et al., 2013].

T. Vach et al., (2007 г.) предложили методику инцизии ШМП с помощью лазерной энергии в положении 5 и 7 часах условного циферблата с использованием 2-микронного лазера непрерывного действия, мощностью 70 Вт (Revolix™, лазерные изделия liSa®, Катленбург, Германия). Однако этот метод показал частоту рецидивов - 50% и частоту успешного

² **Опубликовано в статье:** Аббосов Ш.А. Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития / Аббосов Ш.А., Сорокин Н.И., Кадрев А.В., Шомаруфов А.Б., Стригунов А.А., Кабанова О.О., Нестерова О.Ю., Шапаров Б.М., Камалов А.А. // ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ УРОЛОГИЯ 2021. Том 14. № 3. С. 94-99.

³ Abbosov Sh.A. Bladder neck contracture as a complication of prostate surgery: Alternative treatment methods and prospects (Literature Review) / Abbosov Sh.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Kadrev A.V., Nuriddinov Kh.Z., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Kamalov A.A. // UROLOGICAL SCIENCE. 2022. V. 33. № 2. P. 49-55.

повторного вмешательства лишь 14,3%, что является сравнительно низким показателем [Bach et al., 2007].

D. Ramirez et al., (2013 г.) выполняли глубокий боковой разрез при трансуретральной инцизии в положении на 3 и 9 часах условного циферблата через мышечные волокна на ШМП. Эффективность составила 86% после двух процедур. Тем не менее, полный успех без стрессового недержания мочи после первой процедуры был достигнут только у 12 пациентов (24% испытуемых) [Ramirez et al., 2013].

1.5.2. Реконструктивная хирургия в лечении РДШМП.

Открытая реконструкция является технически сложной операцией, ассоциированной с выраженным послеоперационным недержанием мочи, обеспечивающей, стабильный положительный эффект в 66–80 % случаев [Nikolavsky et al., 2014; Elliott et al., 2006].

Данные большинства опубликованных работ по реконструкции ШМП не надёжны, так как количество привлеченных пациентов и период наблюдения недостаточны. Доступы открытой реконструкции РДШМП могут быть: брюшно-промежностный, промежностный и позадилонный [Schlossberg et al., 1995; Theodoros et al., 2000; Wessells et al., 1998]. S. Schlossberg et al., (1995 г.) были одними из первых, кто описал метод реконструкции ШМП брюшно-промежностным доступом у двух пациентов после простатэктомии [Schlossberg et al., 1995]. В своей методике авторы описали необходимость нижней пубэктомии для хорошего доступа и мобилизации ШМП. Хотя исследователи сообщили, что удержание мочи при этом возможно, однако по данным других авторов J. Sinhan et al., (2014 г.) сохранение наружного сфинктера практически невозможно особенно в сложных случаях [Sinhan et al., 2014]. Также были описаны истинные промежностные доступы при лечении рецидивирующего РДШМП. A. Simonato et al., (2007 г.) описали поэтапный подход лечения у шести пациентов, где первоначально была выполнена задняя уретропластика промежностным доступом с последующей установкой искусственного

уретрального сфинктера после полного восстановления проходимости [Simonato et al., 2007]. A. Mundy et al., (2012 г.) сообщили о сходных результатах, подчеркивая, таким образом, важность лечения стрессового недержания мочи при поэтапном лечении РДШМП с имплантацией искусственного уретрального сфинктера [Mundy et al., 2012].

В свою очередь комбинированный подход при реконструкции РДШМП абдомино-промежностным доступом может обеспечить улучшенное доступ, мобилизацию тканей, удаление рубцов и реконструкцию ШМП [Theodoros et al., 2000].

Также необходимо отметить что среди более инвазивных методик, для лечения высокорецидивного РДШМП, вызванного трансуретральной хирургией предстательной железы, следует отметить Т-пластику, которая имеет множество преимуществ по сравнению с другими подходами и методами: высокий уровень успеха, низкий уровень осложнений и отсутствие недержания мочи de novo. Метод заключается в том, что после надлежащего обнажения ШМП рубцовую ткань удаляют, а переднюю стенку мочевого пузыря рассекают Т-образным образом. Используя Т-образный разрез вместо традиционного Y-образного, создаются два хорошо васкуляризированных и ненатянутых лоскута, которые дают возможность реконструировать широкую ШМП и переднюю простатическую уретру. Два лоскута сшиваются V-образно, расширяя таким образом выход из мочевого пузыря [Reiss et al., 2016].

1.6. Методы профилактики рецидива РДШМП.

1.6.1 Инстилляция мочевого пузыря с применением цитостатиков, гормональных препаратов и препаратов гиалуроновой кислоты.

Из-за повышенной частоты рецидивирования при использовании традиционных эндоскопических методов лечения РДШМП, некоторые исследователи пришли к разработке метода комбинированной трансуретральной инцизии с последующим введением

антипролиферативных агентов (митомицина С, триамцинолона, гиалуронидазы и т.д.). В качестве агента применялись комбинированные инъекции стероидных препаратов для борьбы с фиброзом, рубцеванием и уменьшения рецидивов РДШМП. Механизм действия митомицина С включает в себя замедление или торможение образования рубцов, путем ингибирования пролиферации фибробластов [Mazdak et al., 2007; Vanni et al., 2011]. А. Vanni et al., (2011 г.) сообщили об отсутствии рецидива РДШМП в 90% случаев после использования митомицина С [Vanni et al., 2011]. J. Redshaw et al., (2015 г.) показали что введение в мочевого пузырь митомицина С после инцизии холодным ножом обеспечило стойкий безрецидивный период у 75 % пациентов с РДШМП [Redshaw et al., 2015]. В исследовании M. Farrell et al., (2015г.) была показана 80% эффективность уретротомии с инъекцией митомицина С и последующей периодической самокатетеризацией у пациентов с РДШМП, возникшей после лучевой терапии [Farrell et al., 2015]. Исследования инъекций митомицина С для лечения РДШМП показали успешность восстановления адекватного мочеиспускания после одной процедуры в 58–75% случаев и в 85–89% случаев после двух курсов введения [Redshaw et al., 2015; Vanni et al., 2011; Farrell et al., 2015]. Следует отметить что при применении митомицина С встречаются некоторые осложнения, такие как анафилактики, экстравазация и некроз ШМП вследствие неправильной инъекции [Kaynar et al., 2016], а также локальные нарушения процессов заживления уротелиальной раны [Hou et al., 2011; Oddens et al., 2004]. Другие авторы сообщают об угрожающей жизни анафилактики от инъекций митомицина С [Moran et al., 2012], что серьёзно ограничивает использование данного препарата в лечении РДШМП.

В 2020 году в своём исследовании L. Zhang et al., проанализировали результаты интраоперационной инъекции в область ШМП триамцинолона ацетонида после ТУР ШМП у больных с рецидивирующей РДШМП [Zhang et al., 2021]. Триамцинолона ацетонид является глюкокортикоидом

длительного действия, и интраоперационное его введения в зону поражения являются золотым стандартом в консервативном лечении гипертрофированных рубцов. Интраоперационная инъекция триамцинолона ацетонида уменьшает пролиферацию фибробластов, увеличивает распад коллагена, подавляет воспаление [Leventhal et al., 2006]. В своём исследовании E. Eltahawy et al., (2008 г.) сообщают о методике введения триамцинолона ацетонида, выполненной гольмиевым лазером, где частота безрецидивных пациентов составил 83% (n=24). Предложенный механизм действия этой комбинации объясняется повышением локальной активности эндогенной коллагеназы в комбинации с эффектами стероидных гормонов. Эту технику также можно применять в случаях, рецидивирующих РДШМП после ТУР ДГПЖ. В исследовании E. Eltahawy et al., рецидивы РДШМП развивались после одного и двух процедур, что свидетельствует о продолжительном росте рубца даже после интраоперационных инъекций триамцинолона ацетонида [Eltahawy et al., 2008]. В связи с этим L. Zhang et al., в своём исследовании выполняли трёхкратную инъекцию триамцинолона ацетонида под контролем цистоскопии, в следствии чего рецидивов РДШМП в данной когорте пациентов не наблюдалось. В данном исследовании пациентам проводили ТУР рубцовой ткани и вводили триамцинолона ацетонида в место разреза под визуальным контролем, каждые четыре недели в течение одного года. В 3, 6, 9 и 12 часах условного циферблата вводили по 80 мг триамицинолона ацетонида для полного эффекта. Место инъекции было примерно 0,5–1 см от края слизистой. Катетер Фолея 20 Ch оставляли на 2 недели после процедуры. У пациентов с цистостомой, цистостомический дренаж удаляли на следующий день после ТУР ШМП. Через 4 недели после процедуры, пациентам проводили контрольную цистоскопию под местной анестезией с последующим повторным введением 80 мг триамцинолона ацетонида в область ШМП [Zhang et al., 2021]. По данным гистопатологического исследования РДШМП у большинства пациентов было выявлено

хроническое воспаление [Kaungr et al., 2016]. Хроническое воспаление вызывает образование рубцов и, следовательно, длительное противовоспалительное действие триамцинолона ацетонида является патогенетическим лечением рецидивов РДШМП. Использованная доза введения триамцинолона ацетонида в область ШМП после резекции была основана на исследовании E. Eltahawy et al., [Eltahawy et al., 2008]. Трёхкратное введение триамцинолона ацетонида проводилась в соответствии критериям дерматологического лечения, рекомендуемого для лечения рубцов кожи [Kafka et al., 2017; Kant et al., 2018].

Имеются также данные отечественных авторов по применению препаратов гиалуроновой кислоты для профилактики поздних осложнений трансуретральных вмешательств на простате, таких как РДШМП и стриктура уретры. Д.А. Сорокин и соавт. в 2015 году в своём исследовании изучили воздействие гиалуроновой кислоты (УРО-ГИАЛ[®], Россия) [Кудрявцев и соавт., 2011; Глыбочко и соавт., 2011; Morales et al., 1996; Constantinides et al., 2004; Lipovac et al., 2007] в лечении и профилактике послеоперационных осложнений у больных перенёсших эндоскопические операции на предстательной железе [Сорокин и соавт., 2015]. Авторы изучили эффективность применения препарата УРО-ГИАЛ[®] у 51 пациента после В-ТУРП (n=25) и В-ТУЭП (n=26). В послеоперационном периоде пациентам наряду с антибактериальной и противовоспалительной терапией выполнено внутривезикулярное введение препарата УРО-ГИАЛА[®] в количестве 6 инстилляций (первые 2 — в условиях стационара в дозе 20 мг и 4 последующие — амбулаторно 1 раз в неделю в дозе 40 мг).

Время экспозиции препарата в мочевом пузыре составила 1,5–2 ч. Пациенты контрольной группы в послеоперационном периоде получали лечение по стандартной схеме без применения гиалуроновой кислоты. Клинический эффект лечения оценивали через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. Оценку степени эпителизации ложа аденомы проводили по результатам цитоскопии с ТУР-биопсией и последующим гистологическим

исследованием материала (по 8–14 гистологических срезов). По данным гистологии после окончания курса введения препарата УРО-ГИАЛА® (через 1,5 мес после операции) у $86,4 \pm 7,3\%$ пациентов (19 из 22) определена полная эпителизация поверхности, переходный эпителий покрывал всю поверхность взятого фрагмента ложа аденомы, в строме наблюдались участки неоангиогенеза с большим количеством тесно расположенных мелких сосудов. Авторы доказали, что внутрипузырное введение препарата УРО-ГИАЛА®, обеспечило эпителизацию ложа аденомы уже через 1,5 мес. у пациентов после В-ТУРП, и у 2/3 пациентов, пациентов после В-ТУЭП. Кроме того, ускоренная эпителизация раневой поверхности до появления рубцовой ткани позволила избежать развития таких поздних послеоперационных осложнений, как РДШМП и стриктуру уретры [Сорокин и соавт., 2015].

1.6.2. Установка уретрального стента.

Уретральный стент UroLume™ (American Medical Systems™, США) был впервые представлен в 1988 году Milroy как новый, малоинвазивный метод для лечения уретральных стриктур. Хотя первоначальные исследования, касающиеся использования UroLume™, были многообещающими, по мере накопления клинического опыта появились сообщения о множествах осложнений, включающих миграцию стента, непроходимость, возникновение вторичной стриктуры, связанное с врастанием ткани в стент, гематурию, инкрустацию стента и необходимость повторной операции [Elliott et al., 2001]. В связи с повышенной частотой осложнений и необходимостью дополнительного хирургического лечения, уретральное стентирование в настоящее время используется редко. Вместо уретрального стентирования часто используется эндоскопическая баллонная дилатация [Ramirez et al., 2013].

1.6.3. Баллонная дилатация.

Баллонная дилатация – малоинвазивная процедура, выполняемая в амбулаторных условиях, которую можно применять как первичный этап

лечения РДШМП. Процедура баллонной дилатации обеспечивает расширение просвета ШМП путем радиального растяжения рубцовой ткани с помощью баллонного катетера [Yu et al., 2016]. Данный метод можно применять как малоинвазивное лечение в качестве терапии первой линии при РДШМП без облитерации. При этом, у 90% больных может потребоваться повторная процедура в течение первых 2 лет [Kaungr et al., 2016]. Фиброцистоскопия и коаксиальная дилатация с последующей периодической самокатетеризацией и дилатацией ШМП, чаще всего используется для лечения стенозов в области везико-уретрального анастомоза (после простатэктомии) и предотвращения рецидива и дальнейшего прогрессирования РДШМП. Такие схемы самокатетеризации с дилатацией часто проводятся в амбулаторных условиях, если область рубцовой деформации не протяженная, мягкая и не имеет облитерации [Sinhan et al., 2014].

Имеются данные по применению баллонной дилатации как альтернативного метода лечения стриктур уретры. Авторы утверждают что процедура безопасна, и её можно выполнять в амбулаторных условиях [Yu et al., 2016; Xie et al., 2014; Chhabra et al., 2016]. Общий показатель эффективности баллонной дилатации при стриктурах уретры составил 84,4%. У пациентов со структурой в области везико-уретрального анастомоза в 50% случаев требовалось повторное лечение. У пациентов с РДШМП (ТУРП, РАРП) необходимость в повторной процедуре возникла в 32% случаях [Vyas et al., 2013]. R. Park et al., (2001 г.) сообщают, что у пациентов после простатэктомии (n = 32), успешно использовалась баллонная дилатация уретры (n = 24 из 32, 93%) пациентов со структурой везико-уретрального стеноза в комбинации с периодической самокатетеризацией и дилатацией в течение 3-х месяцев [Park et al., 2001]. Ещё одно исследование включением 48 пациентов продемонстрировано успешное безрецидивное течение послеоперационного периода в течение одного года наблюдения при использовании этого метода. Тем не менее,

этот вариант осуществим только среди мотивированных пациентов, так как самокатетеризация с дилатацией требует от пациентов исключительной прилежности и дисциплины. В конечном счете, многие пациенты отказываются от этого метода лечения, вероятно, из-за его негативного влияния на качество жизни [Xie et al., 2014].

Существуют данные об успешном использовании баллонной дилатации в качестве первичного лечения РДШМП после ортотопической пластики мочевого пузыря сегментом подвздошной кишки (операция Штудера) [Kim et al., 2010]. При применении баллонной дилатации могут наблюдаться следующие осложнения: задержка мочи, макрогематурия, инфекция, ложный ход и стриктура уретры. По данным Европейского урологического общества (EAU) 2020 года применение баллонной дилатации при нейрогенных нарушениях мочеиспускания не рекомендуется, из-за отсутствия достаточного количества публикации по данному вопросу [Guidelines EAU 2020].

Также имеются данные указывающие на эффективность применения баллонной дилатации при стриктурах уретры [Yu et al., 2016; Xie et al., 2014; Chhabra et al., 2016; Vyas et al., 2013; Acharya et al., 2004; Will et al., 2011; Barbalias et al., 2018; Virasoro et al., 2020].

1.6.4. Физиотерапевтическое лечение РДШМП.

В работах ряда отечественных авторов указывается что воздействие физиотерапевтических манипуляций на зону оперированной ШМП (магнитная и электростимулирующая терапия на аппаратно-программном комплексе «Андро-Гин») значительно усиливает микроциркуляцию и трофику тканей. В результате проведенного физиотерапевтического лечения у 66 пациентах не установлено ни одного случая рецидива РДШМП после ТУР ШМП [Нашивочникова и соавт., 2011; Неймарк и соавт., 1995].

1.6.5. Биомедицинские клеточные продукты при лечении РДШМП.

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) могут способствовать восстановлению поврежденных тканей путем регулирования ответа

иммунокомпетентных и активности структурообразующих клеток, таких как фибробласты, что приводит к выраженному регенеративному и противовоспалительному эффекту. Хорошо известно, что медиаторы воспаления могут привлечь МСК и изменить их секреторный профиль. Считается, что этот процесс облегчает иммунные реакции и заживление ран кожи [Broekman et al., 2016]. Основная теория заключается в том, что МСК выделяют регуляторные пептиды, оказывающих влияние на множество фиброгенетических путей, оказывают иммуносупрессивное действие, ингибируют путь трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) и уменьшают окислительный стресс. TGF $\beta 1$, аутокринный и паракринный индуктор синтеза белков внеклеточного матрикса фиброгенными клетками, играет главную роль в организации фиброза [Castiglione et al., 2016]. Активированный TGF $\beta 1$ может фосфорилировать Smad3, связанный с рецептором и активаторов коллагенеза, что ведет к фиброзу ткани. Активация пути TGF $\beta 1$ / Smad3 является ключевым медиатором не только индукции эпителиально-мезенхимального перехода, но также и синтеза молекул внеклеточного матрикса, таких как коллаген I, фибронектин и коллаген III, ведущих к фиброзу ткани [Luo et al., 2018]. P. Sangkum et al., (2015 г.) показали, что местные инъекции TGF $\beta 1$ в стенку уретры у крыс вызывала дезорганизацию коллагеновых пучков в подслизистой и периуретральной ткани. При этом сообщалось, о сужении просвета уретры и формировании рубца на гистологических срезах [Sangkum et al., 2015].

Инъекция стволовых клеток, полученных из жировой ткани человека, в область экспериментальной стриктуры противодействует уретральному фиброзу и эластозу и предотвращает функциональные осложнения мочевого пузыря с частичной обструкцией оттока, вызванные образованием стриктуры мочеиспускательного канала [Castiglione et al., 2016]. В исследовании J. Luo et al., (2018 г.) выявлено, что трансплантация болюсной дозы МСК или их везикул внутриартериальным путем, противодействует

образованию стриктур посредством антифиброзного действия на крысиной модели [Luo et al., 2018].

1.7. Осложнения, связанные с лечением РДШМП.

После реконструкции РДШМП недержание мочи развивается примерно у трети пациентов с ретропубическим доступом, тогда как при промежностном доступе оно развивается у всех пациентов [Giudice et al., 2016; Pfalzgraf et al., 2011]. Пациенты, проходящие лечение по поводу РДШМП, должны быть проконсультированы о возможности проявления нивелируемого стенозом стрессового недержания мочи (СНМ) после устранения обструкции [Gousse et al., 2005; Sinhan et al., 2014]. Еще более высокая доля пациентов (25- 45%) может столкнуться с СНМ de-novo при лечении РДШМП [Sanderson et al., 2006; Stephenson et al., 2004]. Тем не менее, данные относительно результатов недержания после трансуретральной инцизии ШМП сильно различаются, так как некоторые авторы предполагают низкие показатели СНМП [Pansadoro et al., 1999; Yurkanin et al., 2001], в то время как другие продемонстрировали гораздо более высокую частоту недержания мочи [Park et al., 2001; Anger et al., 2005]. Сроки вмешательства для лечения СНМП после лечения РДШМП остаются важной проблемой. Как и другие исследователи [Gousse et al., 2005], J. Sinhan et al., (2014 г.) выступают за латентный период после лечения РДШМП, составляющий примерно 2 месяца, для оценки проходимости ШМП до имплантации искусственного сфинктера мочевого пузыря. Такой подход сводит к минимуму риск рестеноза и, следовательно, необходимость дальнейших манипуляций с ШМП после установки сфинктера, что позволяет избежать риска эрозии манжеты [Sinhan et al., 2014]. Не существует единого мнения о сроках до размещения такого сфинктера: некоторые авторы ждут от 4 до 6 недель, а другие откладывают дальнейшее лечение до 12 месяцев [Mazdak et al., 2007; Gousse et al., 2005; Anger et al., 2005].

Значительного увеличения эректильной дисфункции после лечения РДШМП не наблюдается [Hofer et al., 2014; Meeks et al., 2011]. Новые методы лечения РДШМП, сочетающие абляцию ШМП и трансуретральную инъекцию цитотоксических агентов демонстрируют высокие уровни эффективности, однако для использования митомицина С были описаны нежелательные явления, такие как анафилаксия, экстравазация или некроз ШМП с дальнейшей цистэктомией [Kaungr et al., 2016]. Новый метод, TV-пластика, позволил реконструировать ШМП лоскутом здоровой ткани и продемонстрировал высокий уровень успеха. К сожалению, мобилизация и натяжение ткани во время наложения швов приводили к нарушению васкуляризации лоскута, нарушая функциональность анастомоза [Thomas et al., 2016]. Осложнения периодической самостоятельной дилатации включают задержку мочи, макрогематурию, инфекцию, ложный ход и синхронную стриктуру уретры. Осложнениями установки уретрального стента являются обструкция, вызванная врастанием ткани, миграция / инкрустация стента, гематурия и необходимость повторной операции, поэтому данная методика сейчас почти не используется [Sinhan et al., 2014].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, анализ данных литературы показал обилие информации о причинах развития и методах лечения РДШМП. Основываясь на данных литературы можно заключить, что РДШМП является сложным полиэтиологическим заболеванием с высоким риском рецидивирования после оперативной её коррекции. Выделяют несколько патогенетических факторов риска развития РДШМП, среди которых трудно выделить основной и единственный фактор. Также, до настоящего времени, из-за отсутствия прогностических критериев клинического варианта РДШМП, отсутствует конкретный, эффективный, персонализированный метод лечения и профилактики рецидивов данного заболевания, что требует поиска решения указанных проблем в лечении РДШМП.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Популяция, критерии включения и исключения и дизайн исследования.

Данное исследование выполнено на клинических базах кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова: Медицинского научно-образовательного центра и государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31» Департамента здравоохранения города Москвы.

Исследование проводилось ретроспективно и проспективно. Объектом исследования явились 3640 пациентов, перенёсших трансуретральные вмешательства по поводу ДГПЖ в период с 2014 года по 2019 год. У 120 пациентов в дальнейшем была диагностирована РДШМП, с развитием ИВО. Эти пациенты были включены в основной этап исследования. Возраст больных составил от 51 до 88 лет (средний возраст $64,45 \pm 1,124$ лет).

После клинического обследования, пациентам выполнялось оперативное лечение для ликвидации РДШМП (выполняли трансуретральную биполярную резекцию или лазерную инцизию ШМП по поводу уже сформировавшегося РДШМП). Показаниями для оперативного лечения служили следующие критерии: наличие жалоб пациента на плохое качество мочеиспускания (анализ опросников IPSS, IPSS-QoL и дневник мочеиспускания), обструктивный тип мочеиспускания по данным урофлоуметрии, отсутствие протяжённых стриктур уретры по результатам уретрографии и отсутствие соматических противопоказаний к оперативному лечению.

Дизайн клинического исследования

120 пациентов с РДШМП были разделены на две группы в соответствии с особенностями тактики лечения.

I – контрольная группа (n = 75): выполнялось эндоскопическое лечение РДШМП, в послеоперационном периоде проводилась только стандартная медикаментозная терапия по схеме включающей НПВС, ректальные свечи (с гиалуронидазной активностью), витаминные комплексы, которые обеспечивают регенерацию, альфа адреноблокаторы (табл. № 2).

II – основная группа (n = 45): выполнялось эндоскопическое лечение РДШМП и программная послеоперационная трансуретральная баллонная дилатация рубцово-деформированной ШМП под ТРУЗИ контролем, также пациенты получали стандартную медикаментозную терапию по вышеописанной схеме.

Критерии включения в исследование:

- Мужчины 50 лет и старше
- Наличие РДШМП
- Наличие в анамнезе трансуретрального вмешательства на предстательной железе
- Наличие СНМП
- IPSS 15 баллов или выше, IPSS-QoL от 3 баллов и выше.
- Максимальная скорость мочеиспускания (Q_{max}) <15 мл / сек.
- Информированное добровольное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения из исследования:

- Другие причины ИВО (стриктуры, рецидив ДГПЖ, камни мочевого пузыря и др.)

- Наличие цистостомического дренажа, отсутствие самостоятельного мочеиспускания.
- Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей в стадии обострения.
- Подозрение или подтверждённое онкологическое заболевание нижних мочевыводящих путей.
- Заболевания, требующие приёма системных глюкокортикостероидов или цитостатиков.
- Невозможность или отказ следовать протоколу исследования.
- Иные состояния, которые, по мнению исследователя, могут помешать успешному выполнению процедуры согласно разработанного протокола.

Таблица № 2.

Схема стандартной медикаментозной терапии

№	Фармакологическая группа и названия лекарственного препарата	Дозировка, кратность приёма	Длительность приёма
1.	НПВС: Диклофенак (ректальные свечи)	100 мг по 1 суппозитории 1 раз в сутки (на ночь)	10 дней
2.	Альфа-адреноблокаторы: Омник (тамсулозин)	0.4 мг по 1 капсуле 1 раз в сутки	180 дней (с короткими паузами)
3.	Витаминные комплексы: Коэнзим Q-10	100 мг по 1 капсуле 1 раз в сутки	30 дней
4.	Препараты с гиалуронидазной активностью: Лонгидаза (ректальные свечи)	3000 МЕ по 1 суппозитории 1 раз в сутки	20 дней

2.2. Общеклинические и лабораторные методы исследований.

ТУР или лазерная инцизия ШМП по поводу сформировавшегося РДШМП выполнена 120 пациентам.

На каждого больного заполнялось история болезни стандартной формы, где отмечались возраст, анамнез заболевания и жизни, сопутствующие заболевания, перенесённые операции, наследственный анамнез, вредные привычки (анамнез курение, употребление алкоголя), оценивалась состояние общего клинического статуса и состояние мочеполовой системы.

Всем пациентам была выполнена оценка жалоб с использованием опросника IPSS и IPSS – QoL, пациенты с самостоятельным мочеиспусканием в течение трех суток заполняли дневник мочеиспускание стандартной формы.

Всем больным выполняли физикальное и ректальное исследование. Производилась общее лабораторное обследование: общий анализ крови, полный биохимический анализ крови, ПСА, общий анализ мочи, посев мочи на флору с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

2.3. Инструментальные методы исследования.

С целью оценки основных показателей мочеиспускания использовался метод урофлоуметрии на аппарате «Triton», (Laborie Medical Technologies, Канада, рис. № 1).

Урофлоуметрия

Оценивались максимальная (Q_{\max}) и средняя (Q_{ave}) скорость потока мочи, объём мочеиспускания (Vol) а также время потока мочи (T_{flow}), в течение которого регистрируется непрерывный поток и время достижения максимального потока (Q_{\max}), промежуток времени от начала возникновения потока до достижения его максимального значения.



**Рис. № 1. Аппарат Урофлоуметр «Triton»,
(Laborie Medical Technologies, Канада).**

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и органов малого таза проводилась по стандартным методикам с помощью ультразвукового сканера «Использовали Epiq 7 (Philips, Нидерланды)» (рис. № 2).



Рис. № 2. Ультразвуковой сканер Philips EPIQ 7, Нидерланды

Оценивали состояние верхних мочевых путей, на наличие отсутствие мочекаменной болезни, гидронефроза, трансректальным датчиком измерялись размеры и объём предстательной железы, оценивалась структура ее паренхимы (рис. № 3). С целью исключения органических изменений стенки проводилось УЗИ мочевого пузыря, измерялся объём остаточной мочи (PVR).



Рис. № 3. Аппарат УЗИ Philips EPIQ 7 с трансректальным датчиком.

Цистоскопия

Диагноз РДШМП в послеоперационном периоде устанавливался на основании цистоскопической картины ШМП (рис. № 4).

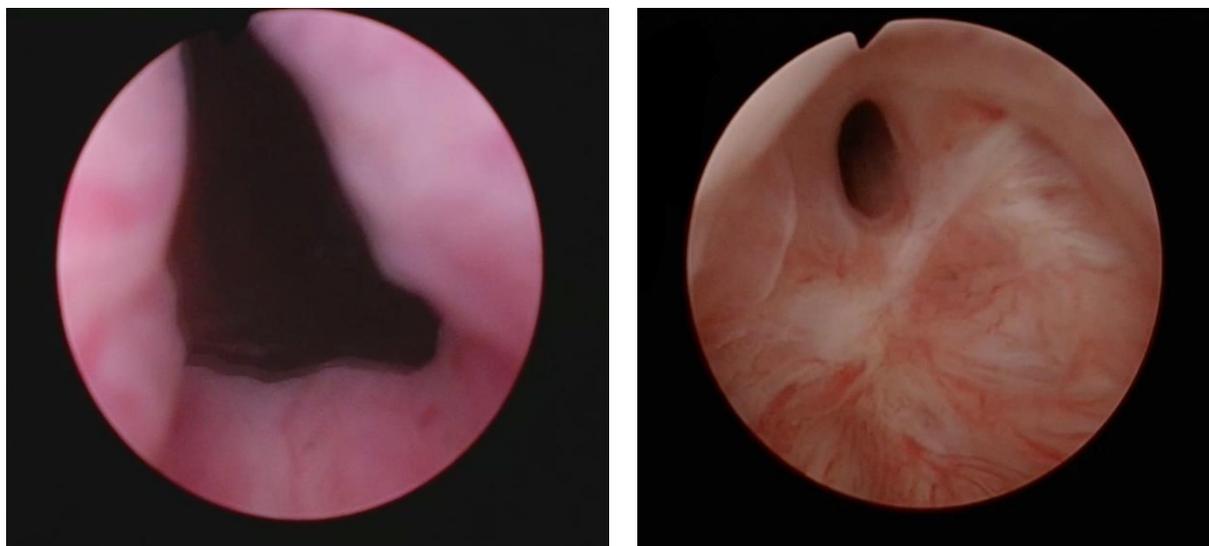


Рис. № 4. Цистоскопическая картина после ТУР ДГПЖ (справа) и после развившейся РДШМП (слева).

2.4. Методика проведения баллонной дилатации шейки мочевого пузыря.

Сущность предлагаемой методики баллонной дилатации ШМП – способа профилактики рецидива РДШМП заключается в следующем:

1) Вечером за день до процедуры пациент принимает 3 грамма фосфомицина в качестве антибиотикопрофилактики;

2) Перед манипуляцией предварительно выполняют исследование объёма мочевого пузыря с помощью трансабдоминального УЗИ. Оптимальным для безопасного выполнения процедуры считается объём в 150 – 200 мл мочи.

Диагностический этап:

1. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря с оценкой:
 - объёма мочевого пузыря
 - длины простатического отдела уретры

- степени сужения ШМП

2. Положение пациента в кресле: литотомическое.

3. Для оценки состояния ШМП перед началом процедуры выполняется ультразвуковое выведение продольного среза предстательной железы с помощью ТРУЗИ, измерение длины ложа удалённой простаты, переднезаднего размера в наиболее широкой части, билатерального размера в наиболее широкой части, объёма дефекта, переднезаднего размера ШМП. Данное исследование позволяет оценить индивидуальную динамику пациента по вышеуказанным показателям (рис. № 5).

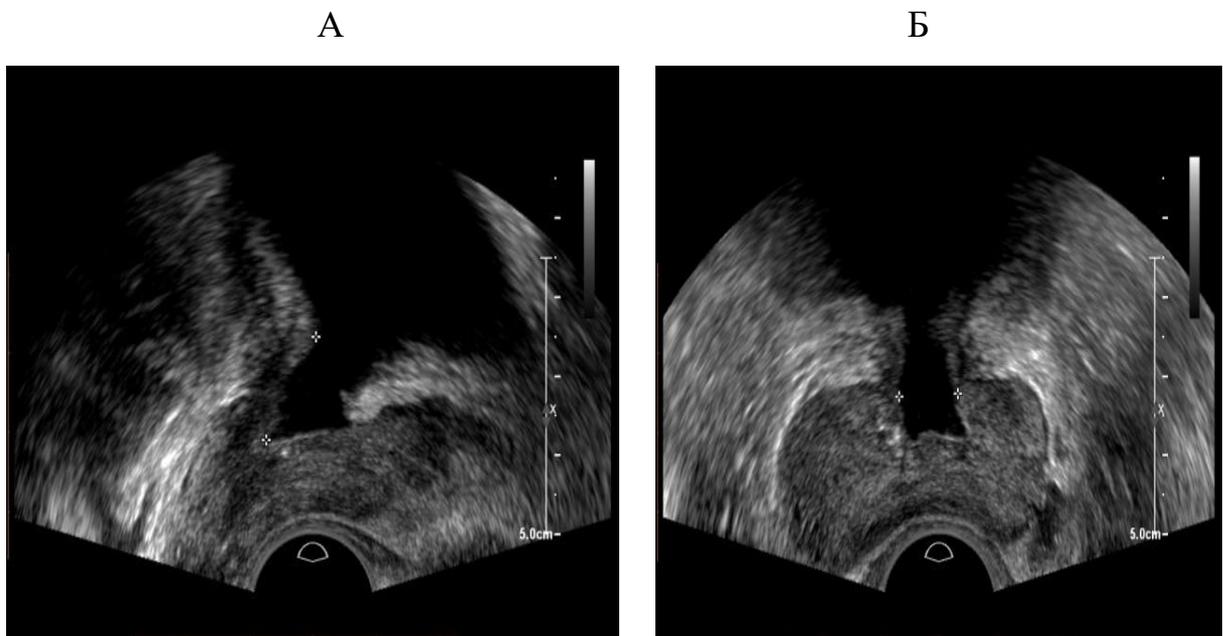


Рис. № 5. ТРУЗ исследование предстательной железы для оценки состояния ШМП: А - в продольном; Б – в поперечном разрезе:

Баллонная дилатация рубцового кольца.

После введения в мочеиспускательный канал анестезирующего геля Катеджель® через уретру в просвет мочевого пузыря вводили уретральный катетер (Rusch®, Silkolatex®, 2-ход, баллон 30-50 мл, Teleflex Medical Europe Limited©, Ирландия) баллонного типа с увеличенной ёмкостью. Наиболее оптимальным, по нашему мнению, для данной процедуры

является баллонный катетер 18 Ch/Fr, диаметр которого позволяет провести его через суженный и достаточно упругий для дилатации рубцов (рис. № 6).



Рис. № 6. Баллонный катетер Rusch® 18 Ch/Fr, препарат Катеджель© – гель с лидокаином (слева направо).

Для чёткой ультразвуковой визуализации и транспозиции катетера в мочевом пузыре баллон раздувается до 5 мл. Под контролем ТРУЗИ баллон уретрального катетера устанавливается в просвет ШМП таким образом, чтобы широчайшая часть баллона соответствовала поперечнику рубцового кольца ШМП.

Баллон уретрального катетера раздувается до объёма, соответствующего поперечнику ложа удаленной аденомы простаты с формированием сдавления по типу песочных часов в наиболее широкой части баллона. Экспозиция в таком положении в течение 5 минут. Таким образом обеспечивается постепенное эластическое растяжение фиброзного кольца ШМП по её поперечнику (рис. № 7).

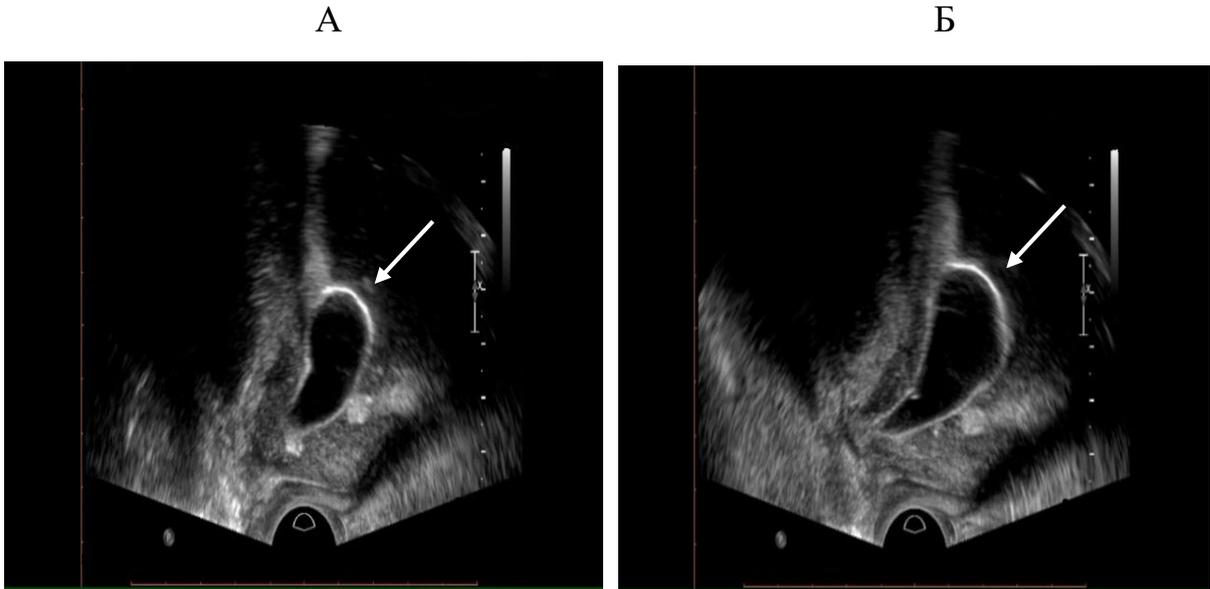


Рис. № 7. Процедура баллонной дилатации под ТРУЗИ контролем (стрелкой указан – раздутый баллон, расположенный в области фиброзного кольца ШМП):

А - после надувания баллона (7 мл)

Б - после 5-минутной экспозиции (баллон 10 мл).

После пятиминутной экспозиции уретральный катетер удаляется. Для контроля эффективности выполненной процедуры и оценки состояния ШМП производится повторное измерение показателей длины ложа удалённой простаты, в наиболее широкой части, объёма дефекта, переднезаднего размера ШМП (рис. № 8).

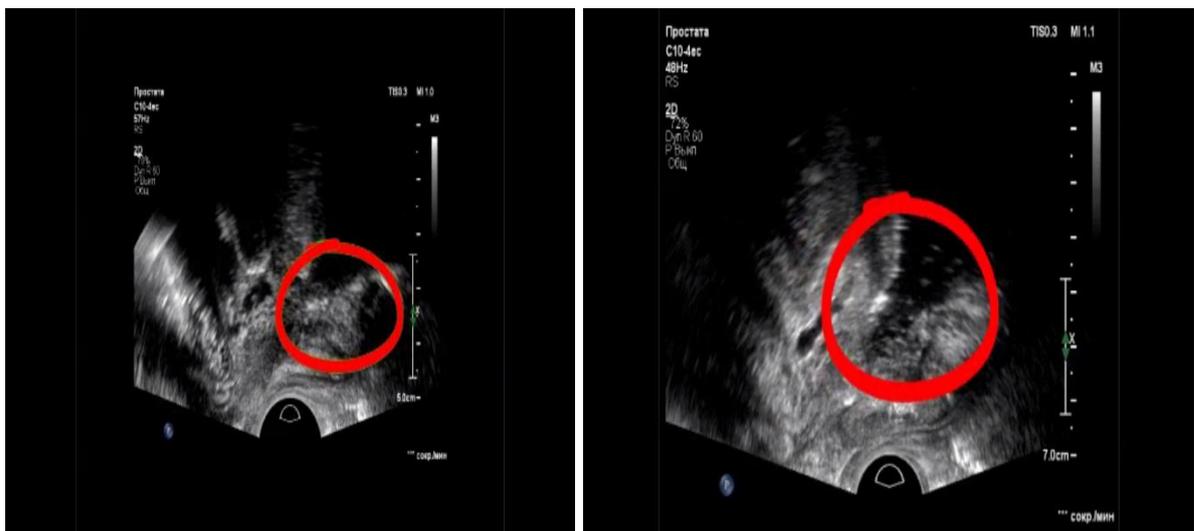


Рис. № 8. ТРУЗИ картина ШМП до (справа) и после баллонной дилатации (слева)

Результаты обоих указанных измерений отражают состояние шейки до и после сеанса, то есть, визуализируют дилатирующий эффект процедуры. Данное исследование позволяет оценить индивидуальную динамику пациента по вышеуказанным показателям.

Такую процедуру осуществляют в несколько сеансов до получения желаемого эффекта и закрепления результатов растяжения ШМП. Наш опыт ведения пациентов с РДШМП и анализ эффекта, полученного от баллонной дилатации ШМП показал, что предпочтительно проводить 4 сеанса: первые три сеанса выполнять ежемесячно, 4-й сеанс через 3 месяца после 3-го, чтобы закрепить желаемый эффект (через 1, 2, 3 и 6 месяцев). Суммарно – 4 процедуры в течение 6 месяцев, по нашему мнению, является оптимальным.

Как следует из вышесказанного, неоднократное мягкое воздействие на шейку раздутым баллоном катетера вызывает ненасильственное, очень бережное расширение ШМП, создавая незначительные механические надрывы, которые затем фиброзируются и приводят к стабилизации рубцового кольца на гидродинамически приемлемом уровне.

Постманипуляционный контроль включал следующие исследования:

1) измерение максимальной скорости мочеиспускания (Q_{\max}) и средней скорости мочеиспускания (Q_{ave}) посредством проведения урофлоуметрии;

2) определение выраженности симптомов нижних мочевыводящих путей с помощью опросников IPSS и IPSS-QoL

3) измерение объёма остаточной мочи (PVR) и состояния ШМП с помощью УЗИ

4) контрольные точки по указанным критериям через 2-й месяц, 4-й месяц, 6-й и 9-е месяцы после эндоскопического лечения РДШМП

Больные наблюдались в клинике урологии амбулаторно, на осмотр являлись через 1, 2, 3, 6 и 9 месяцев после эндоскопического лечения РДШМП.

2.5. Методы статистической обработки и анализа.

Данные результатов исследования статистически обрабатывали программным обеспечением Microsoft, в частности Microsoft Office Excel–2019, а также с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics v. 21.0.

Перед началом статистических расчетов определяли «нормальность» распределения критерием Колмогорова-Смирнова. Группы сравнивали по критерию Стьюдента при «нормальном» и Манна-Уитни при «ненормальном» распределении. Данные представляли в формате $M \pm \sigma$ (M – средняя арифметическая, σ – стандартное отклонение) при «нормальном» распределении; относительных величин (частота, %), критерия Стьюдента (t) с расчетом вероятности ошибки (P). Отличия средних величин принимали как достоверные при уровне значимости $P < 0,05$, как требуют существующие указания по статистической обработке данных исследований.

Все данные о пациентах из историй болезней были внесены в компьютер и статистическая обработка материала произведена с помощью программы MS Office Excel 2019, IBM SPSS Statistics v. 21.0 с использованием критериев Стьюдента-Фишера, статистически значимым считали результат, при значениях $p < 0,05$.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Частота и причины развития рубцовой деформации шейки мочевого пузыря.

Чтобы найти ответ на первую поставленную задачу научного исследования, мы провели ретроспективный анализ результатов 3640 пациентов, перенесших трансуретральные вмешательства по поводу ДГПЖ за период с января 2014 по декабрь 2019 год. Средний возраст пациентов составил $64,45 \pm 1,124$ лет (диапазон от 51 до 88 лет). Пациентов распределили на две группы.

В первую включили 3520 (96,8 %) мужчин, у которых не было выявлено РДШМП.

Во вторую группу вошли 120 (3,2%) пациентов, у которых диагностировали ИВО на фоне РДШМП.

Анализ перенесенных оперативных вмешательств у пациентов, у которых развилась РДШМП (n=120) показал, что подавляющее большинство пациентов, т.е. 84 (70,0%) были подвержены ТУР ДГПЖ. Остальные, т.е. 36 (30,0%) перенесли лазерную энуклеацию.

Было выявлено, что ТУР ДГПЖ выполняли, используя биполярный резектоскоп со стандартными размерами петли, с тубусом эндоскопа 27 Fr (Olympus, Япония., Karl Storz, Германия). После вмешательства всем больным устанавливали в мочевой пузырь уретральный катетер с гемостатическим баллоном (30-70 мл) в среднем на $2,6 \pm 1,6$ дней (диапазон от 2-х до 6 дней).

Для выявления роли первичного вмешательства на развитие РДШМП, мы провели анализ перенесенных методов операции у 120 пациентов, у которых развилась РДШМП (табл. № 3).

Таблица № 3.

Методы оперативного лечения ДГПЖ	Частота (n)	Процент (%)
Трансуретральная резекция ДГПЖ	84	70
Лазерная энуклеация ДГПЖ	36	30
Всего:	120	100.0

Как видно из таблицы № 3 подавляющее большинство пациентов с РДШМП были после перенесенной ТУ резекции ДГПЖ.

Проведенный нами анализ исходных клинических данных пациентов, которые перенесли оперативное лечение по поводу ДГПЖ (табл. № 4).

Таблица № 4.

Сравнительные характеристики данных пациентов с РДШМП и без РДШМП после трансуретральных операций на предстательной железе

Показатели	Без РДШМП	РДШМП	P
Всего пациентов, n (%)	3520 (96,8)	120 (3,2)	–
Объём предстательной железы исходно см³	76,5 ± 11,9	41,5 ± 4,6	< 0.05
ТУР ДГПЖ, n (%)	2882 (81,8)	84 (2,3)	–
Лазерная энуклеация ДГПЖ, n (%)	638 (18,2)	36 (0,9)	–
Прод. операции (в мин.)	90,2 ± 9,0	64,2 ± 3,7	< 0.01
Масса резецированной ткани, см³	60,5 ± 5,8	39,3 ± 5,1	< 0.05
Хронический бактериальный простатит, n (%)	15 (0,4)	38 (31,7)	< 0.05
Сахарный диабет, n (%)	90 (2,5)	23 (20,3)	< 0.05

Среди осложненных пациентов средний объём железы до первичного оперативного лечения ДГПЖ составил 41,5±4,6 см³, более того этот показатель был менее 40 см³ у подавляющего большинства пациентов (n=66,

55,0%), тогда как объём 41- 60 см³ обнаружен только в 35 (29,2%) случаях, и только в 19 (15,8%) случаях объём железы составлял более 60 см³ (в среднем 69,5±2,6 см³).

Этот показатель в первой группе составил 76,5±11,9 см³. Средняя продолжительность вмешательства в контрольной группе была статистически достоверно больше и составила 90,2±9,0 мин (диапазон от 60 до 140 мин); во второй группе этот показатель был 64,2±3,7 мин (диапазон от 51 до 90 мин) ($p < 0,01$). Средняя масса резецированной ткани при ТУР ДГПЖ в первой группе была 60,5±5,8 см³, тогда как этот показатель во второй группе был меньше и составил 39,3±5,1 см³ ($p < 0,05$).

Хронический простатит был выявлен у 1785 (49,0%) мужчин, однако только у 255 больных (7,0 %) удалось идентифицировать возбудитель, что говорит о хроническом бактериальном простатите (ХБП). Было выявлено, что из них 53 пациента не получали антимикробную терапию по поводу ХБП до оперативного вмешательства. В результате анализа было выявлено, что из указанных 53 больных у 38 в последствии развилась РДШМП.

Сахарный диабет был диагностирован всего у 113 (3,1%) пациентов из 3640 мужчин, из них в 23 (20,3%) случаях выявлена РДШМП после выполненной ТУР ДГПЖ. Казалось бы, у меньшего количества пациентов с сахарным диабетом развился РДШМП. Но, проведенный анализ показал, что РДШМП развился у каждого пятого пациента с СД.

В последствии, у 120 пациентов с РДШМП была выполнена ТУР или лазерная инцизия ШМП. Мы также провели анализ резецированной рубцовой ткани у 120 пациентов (табл. № 5).

Таблица № 5.

**Гистологический результат удаленной ткани у пациентов с
РДШМП, n=120**

Гистологическое заключение	Кол-во, абс. цифры (%)
Гранулематозное воспаление	10 (8,3%)
Грануляционная ткань	5 (4,2%)
ДГП Аденоматозный вариант	15 (12,5%)
Простатическая ткань с пролиферирующим железами	2 (1,7%)
Сквамозная метаплазия с участками лейкоплакии. Гнезда Фон Бруна. Фолликулярный цистит	1 (0,8%)
Склерозированная ткань	20 (16,7%)
Склерозированная фиброзно-мышечная ткань	56 (46,7%)
Склерозированная фиброзно-мышечная ткань с участками грануляции, кальциноза, с гипертрофией мышечного слоя, с фокусами воспаления, с коагуляционным некрозом.	9 (7,5%)
Участок слизистой шейки мочевого пузыря с гипертрофией мышечного слоя. кровоизлияниями в подслизистой	2 (1,7%)
Итого	120 (100%)

Гистологическое исследование резецированной ткани из зоны ШМП показала, что у большинства пациентов 56 (46,7%) была склерозированная фиброзно-мышечная ткань, у 9 (7,5) такая же картина с участками кальциноза, грануляции, с коагуляционным некрозом, и, у 20 (16,7%) чистая склерозированная ткань. Т.е. из 120 пациентов у 85 (70,8%) (подавляющего большинства) резецировали склерозированную, с элементами фиброзно – мышечной ткани. Информация о 120 пациентах приведена в таблице № 5.

При морфологическом исследовании всех материалов выявлена деструкция уротелия, полнокровие сосудов, воспалительная инфильтрация,

преимущественно лимфо-плазмочитарная, что говорит о хроническом процессе и склероз стромы (рис. № 8).

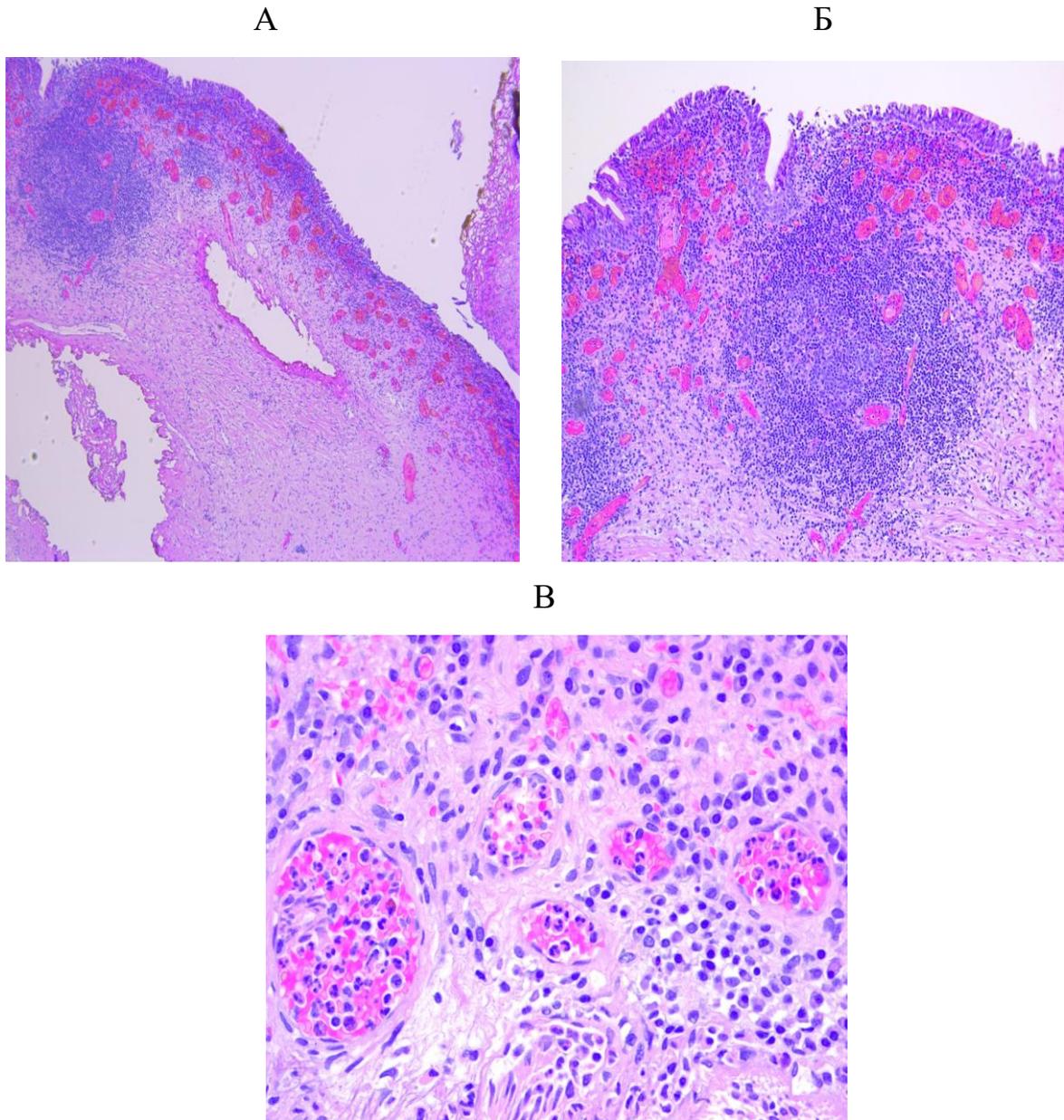


Рис. № 9. Фрагменты ткани с покровом из уротелия без признаков атипии, с реактивными изменениями. Субэпителиально – умеренная лимфо–плазмочитарная инфильтрация с очаговой лимфоидной гиперплазией. В строме – выраженный склероз. Отдельно фрагменты предстательной железы. Окраска гематоксилином-эозином (Н&Е) увеличение (рис. А - 5х), (рис. Б - 10х), (рис. В - 40х) (слева направо, сверху вниз), соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, из полученных нами данных было выявлено, что значимыми причинами формирования РДШМП в исследованной группе больных оказались:

Перенесенное в анамнезе оперативное вмешательство на предстательной железе, у большинства оказалась ТУР ДГПЖ;

- Выполненная при объеме предстательной железы менее 40 см³;
- Выполненная при наличии бактериального простатита;
- Выполненная при наличии сахарного диабета.

У подавляющего большинства пациентов при резекции РДШМП в гистологическом материале выявлены преимущественно склерозированная или склерозированная фиброзно-мышечная ткань.

3.2. Эффективность ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной стандартной медикаментозной терапией у пациентов с РДШМП.

Чтобы найти ответ на вторую поставленную задачу научного исследования 120 пациентов с РДШМП были разделены на 2 группы в соответствии с особенностями тактики лечения. В контрольную группу включены 75 пациентов, которым было выполнено эндоскопическое лечение по поводу РДШМП, и стандартная медикаментозная терапия в послеоперационном периоде (в течение 9 месяцев)^{4,5}.

Основные исходные клинические параметры пациентов обеих групп приведены в таблице № 6.

Таблица № 6.

Основные клинические параметры пациентов, (n = 120)

Показатель, М ± SD	Контрольная группа n=75 (62,5%)	Основная группа n=45 (37,5%)	P
Возраст, лет	63,7±12,8	65,7±11,6	>0,05
ИМТ, кг/м ²	25,6±7,5	27,3±3,9	>0,05
Объём предстательной железы исходно см ³	42,4±10,9	40,7±9,3	>0,05
Хронический бактериальный простатит, n (%)	20 (52,6%)	18 (47,4%)	>0,05
Уровень ПСА в крови (нг/мл)	2,4±0,1	2,1±0,2	>0,05
IPSS	18,6±6,7	20,1±8,4	>0,05

⁴ Опубликовано в статье: Аббосов Ш.А. Оценка эффективности баллонной дилатации рубцового сужения шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе / Аббосов Ш.А., Охоботов Д.А., Сорокин Н.И., Шомаруфов А.Б., Шапаров Б.М., Наджимитдинов Я.С., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Камалов А.А. // Вестник урологии. 2021. Т. 9. № 1. С. 5-13.

⁵ Abbosov Sh.A. Assessment of balloon dilation efficiency in bladder neck contracture after transurethral interventions on the prostate / Abbosov Sh.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Kadrev A.V., Mikheev K.V., Ohobotov D.A., Fozilov A.A., Nadjimitdinov Y.S., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Kamalov A.A. // Urological Science 2022. V. 33. № 3. P. 130-135.

IPSS-QoL	4,2±0,8	4,4±1,1	>0,05
Количество предшествующих (рецидивов) вмешательств	2,7±2,4	2,2±1,1	>0,05
Максимальная скорость мочеиспускания (мл/с)	8,3±4,3	7,9±5,5	>0,05
Объём остаточной мочи	63,0±36,9	76,2±96,1	>0,05
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	14 (18.6%)	9 (20%)	>0,05
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	28 (37.3 %)	16 (35,5 %)	>0,05

Анализ основных клинических параметров пациентов показал, что в обеих группах пациенты как по возрасту, индексу массы тела, так и по частоте сопутствующих заболеваний были однородными и статистически не отличались.

Как видно из таблицы № 6, исходно набранные баллы по IPSS, IPSS-QoL, исходные уродинамические показатели, объёму предстательной железы, и частота встречаемости ХБП в обеих группах были идентичными и статистически не отличались. Таким образом, пациенты обеих групп, как до начала медикаментозной терапии, так и баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем по всем указанным параметрам были схожими.

Исходные показатели пациентов контрольной группы приведены в таблице № 7.

Таблица № 7.

**Показатели пациентов контрольной группы до выполнения
ТУР или лазерной инцизии ШМП**

Всего, n	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
75	18.6±6.7	4.2±0.8	8.3±4.3	63.0±36.9

Анализ результатов стандартной медикаментозной терапии после перенесенной ТУР ШМП в динамике через 2 месяца (табл. № 8).

Таблица № 8.

Через 2 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне приема стандартной медикаментозной терапии

Всего, n	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
75	16.7±6.1	3.6±0.7	13.6±6.1	33.6±22.5

Как видно из таблицы № 8, в течение 2-х месяцев после перенесенной ТУР ШМП набранные баллы по IPSS и IPSS-QoL значимо не снизились, но значимо улучшилось качество мочеиспускания.

Анализ результатов стандартной медикаментозной терапии после перенесенной ТУР ШМП в динамике через 4 месяца (табл. № 9).

Таблица № 9.

Через 4 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне приема стандартной медикаментозной терапии

Всего, n	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
75	16.8±6.4	4.3±1.0	10.7±4.9	56.7±84.4

Анализ результатов стандартной медикаментозной терапии после перенесенной ТУР ШМП в динамике через 6 месяцев (табл. № 10).

Таблица № 10.

Через 6 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне приема стандартной медикаментозной терапии

Всего, n	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
75	19.0±8.3	4.5±1.7	8.9±4.4	65.2±46.7

Анализ результатов стандартной медикаментозной терапии после перенесенной ТУР ШМП в динамике через 9 месяцев (табл. № 11).

Таблица № 11.

Через 9 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне приема стандартной медикаментозной терапии

Всего, n	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
75	21.7±7.6	4.7±1.0	8.7±4.9	79.4±71.6

Проведенный нами анализ показал, что некоторое улучшение показателей на фоне стандартной медикаментозной терапии отмечалось в течение первых двух месяцев после выполненной ТУР или лазерной инцизии ШМП, хотя улучшение показателей было статистически не достоверным. В период от 4-х до 9 месяцев после вмешательства, несмотря на проведенную стандартную медикаментозную терапию уродинамические показатели и качества жизни пациентов имели отрицательную динамику (табл. № 12).

Таблица № 12.

Результаты наблюдения пациентов после ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне стандартной медикаментозной терапии в течение 9 месяцев, n=75.

Показатели	Исходные Данные	2 месяца	4 месяца	6 месяцев	9 месяцев
IPSS	18.6±6.7	16.7±6.1	16.8±6.4	19.0±8.3	21.7±7.6
IPSS-QoL	4.2±0.8	3.6±0.7	4.3±1.0	4.5±1.7	4.7±1.0
Q_{max} (ml/s)	8.3±4.3	13.6±6.1	10.7±4.9	8.9±4.4	8.7±4.9
PVR (ml)	63.0±36.9	33.6±22.5	56.7±84.4	65.2±46.7	79.4±71.6

Среди данной группы пациентов через 9 месяцев наблюдения у 21 (28,0%) пациента обнаружили рецидив РДШМП (табл. № 13).

Таблица № 13.

Динамика развития рецидива РДШМП на фоне медикаментозной терапии, n=75

2 месяца		4 месяца		6 месяцев		9 месяцев		Всего рецидив РДШМП n (%)
Кол-во с рецидивом	%							
0	0,0	3	4,1	7	9,3	11	14,6	21 (28,0)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом мы выявили, что первые два месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП у больных с РДШМП на фоне стандартной медикаментозной терапии параметры мочеиспускания были удовлетворительными. Первые пациенты с рецидивом РДШМП были выявлены уже через 4 месяца после вмешательства. В итоге в течение 9 месяцев наблюдения пациентов после выполненной ТУР или лазерной инцизии ШМП на фоне стандартной медикаментозной терапии у 21 (28,0%) пациента развился рецидив РДШМП и ИВО.

3.3. Эффективность ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря в сочетании с послеоперационной баллонной дилатацией под ТРУЗИ контролем и стандартной медикаментозной терапией у пациентов с РДШМП.

Для определения эффективности предлагаемой нами процедуры - послеоперационной баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем у пациентов с РДШМП, мы наблюдали 45 пациентов, которым также была выполнена ТУР или лазерная инцизия ШМП из-за развившейся РДШМП. В послеоперационном периоде по разработанной схеме пациентам выполнялась программная баллонная дилатация ШМП под ТРУЗИ контролем и стандартная медикаментозная терапия.

Изучив патогенез возникновения РДШМП и данные литературы, мы пришли к выводу что РДШМП часто возникает в течение первых двух месяцев после ТУР ДГПЖ. В связи с этим 1-й сеанс баллонной дилатации ШМП мы проводили через 1 месяц после перенесенной ТУР или лазерной инцизии ШМП, 2-й – через 2 месяца, 3-й – через 3 месяца, 4-й – через 6 месяцев после вмешательства (суммарно 4 сеанса баллонной дилатации ШМП в течение 9 месяцев наблюдения). За все время наблюдения пациенты также получали стандартную медикаментозную терапию, как и пациенты контрольной группы.

Контроль эффективности процедуры проводился путём динамического мониторинга показателей уродинамики с помощью урофлоуметрии и опросников IPSS и IPSS-QoL через месяц после каждой первых трех процедур баллонной дилатации и через 3 месяца после четвертой процедуры. Исходные показатели пациентов приведены в таблице № 14.

Таблица № 14.

**Показатели пациентов основной группы до выполнения
ТУР или лазерной инцизии ШМП**

Всего	IPSS	IPSS-QoL	Q_{max} (ml/s)	PVR (ml)
45	20.1±8.4	4.4±1.1	7.9±5.5	76.2±96.1

Мониторинг показателей уродинамики с помощью урофлоуметрии и выраженности симптомов нижних мочевыводящих путей с помощью опросников IPSS и IPSS-QoL через 2 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и через 1 месяц после баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем (табл. № 15).

Таблица № 15.

**Через 2 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 1 месяц
после баллонной дилатации ШМП
под ТРУЗИ контролем**

Всего	IPSS	IPSS-QoL	Q_{max} (ml/s)	PVR (ml)
45	13.4±5.8	2.7±0.8	14.6±4.4	15.8±12.7

Как видно из таблицы № 15, через 1 месяц после баллонной дилатации ШМП показатели мочеиспускания и качества жизни пациентов значительно улучшились.

Мониторинг показателей основной группы больных в динамике через 3 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 1 месяц после 2-ой процедуры баллонной дилатации ШМП (табл. № 16).

Таблица № 16.

Через 3 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 1 месяц после 2-ой процедуры баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем

Всего	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
45	13.7±7.9	3.4±1.2	12.1±3.1	16.7±11.5

Как видно из таблицы № 16, все показатели оставались приблизительно на том же уровне, что и в сроке через 2 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП.

Анализ результатов лечения основной группы больных в динамике через 4 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 1 месяц после 3-й процедуры баллонной дилатации ШМП показал некоторое нарастание симптомов IPSS и IPSS-QoL, снижение максимальной скорости потока мочи до 11 мл/сек в среднем и некоторое нарастание остаточной мочи (табл. № 17).

Таблица № 17.

Через 4 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 1 месяц после 3 процедуры баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем

Всего	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
45	14.5±6.2	3.4±1.3	11.7±2.8	31.3±36.9

Мониторинг показателей уродинамики и выраженности СНМП через 9 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 3 месяца после 4-го сеанса баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем (табл. № 18).

Таблица № 18.

Через 9 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП и 3 месяца после 4-ой процедуры баллонной дилатации ШМП под ТРУЗИ контролем

Всего	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
45	17.2±7.4	4.2±1.2	13.2±5.4	37.6±55.1

В результате было выявлено, что среди данной группы пациентов, которым проводились баллонная дилатация ШМП, в течение 9 месяцев наблюдения после ТУР или лазерной инцизии ШМП всего у 6 (13,3%) пациентов развился рецидив РДШМП (табл. № 19).

Таблица № 19.

**Динамика развития рецидива РДШМП в основной группе,
n=45**

2 месяца		4 месяца		6 месяцев		9 месяцев		Всего рецидив РДШМП n (%)
Кол-во с рецидивом	%							
0	0,0	0	0,0	2	4,4	4	8,8	6 (13,3)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Из таблицы № 19 видно, что при первом и втором контрольном обследовании пациентов (через 2 и 3 мес. после ТУР или лазерной инцизии ШМП) рецидива РДШМП и развитие ИВО среди пациентов выявлено не было. Через 4 месяца после ТУР ШМП и 1 месяц после 3-й процедуры

баллонной дилатации у 2 (4,4%) пациентов развилась ИВО на фоне рецидива РДШМП.

В результате, в течение 9 месяцев наблюдения и четырех амбулаторных процедур баллонной дилатации ШМП после выполненной ТУР или лазерной инцизии ШМП всего у 6 (13,3%) пациента развился рецидив РДШМП.

3.4. Сравнительная оценка результатов только стандартной медикаментозной терапии и ее сочетания с баллонной дилатацией шейки мочевого пузыря у пациентов после ТУР или лазерной инцизии шейки мочевого пузыря.

Мы провели сравнительную оценку результатов лечения двух групп пациентов с различной тактикой послеоперационного ведения:

I – контрольная группа, стандартная медикаментозная терапия после ТУР или лазерной инцизии ШМП.

II – основная группа после 4-х сеансов баллонной дилатации ШМП и стандартной медикаментозной терапией также после проведения ТУР или лазерной инцизии ШМП.

Результаты сравнительной оценки эффективности лечения двух групп пациентов разными методами послеоперационного ведения в различные периоды в динамике приведены в таблице № 20.

Таблица № 20.

Сравнительная оценка результатов лечения двух групп пациентов с РДШМП, n = 120.

Группы	Показатели	Исходные данные	2 мес.*	4 мес.*	6 мес.*	9 мес.*
I Контроль. группа (n = 75)	IPSS	18.6±6.7	16.7±6.1	16.8±6.4	19.0±8.3	21.7±7.6
	IPSS-QoL	4.2±0.8	3.6±0.7	4.3±1.0	4.5±1.7	4.7±1.0
	Q_{max} (ml/s)	8.3±4.3	13.6±6.1	10.7±4.9	8.9±4.4	8.7±4.9
	PVR (ml)	63.0±36.9	33.6±22.5	56.7±84.4	65.2±46.7	79.4±71.6
II Основная группа (n = 45)	IPSS	20.1±8.4	13.4±5.8**	13.7±7.9**	14.5±6.2	17.2±7.4**
	IPSS-QoL	4.4±1.1	2.7±0.8**	3.4±1.2**	3.4±1.3**	4.2±1.2**
	Q_{max} (ml/s)	7.9±5.5	14.6±4.4	12.1±3.1	11.7±2.8	13.2±5.4**
	PVR (ml)	76.2±96.1	15.8±12.7**	16.7±11.5**	31.3±36.9*	37.6±55.1**

* 1 контрольное обследование – через 2 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и через 1 месяц после 1-ой процедуры баллонной дилатации ШМП;

2 контрольное обследование – через 3 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и через 1 месяц после 2-ой процедуры баллонной дилатации ШМП;

3 контрольное обследование – через 4 месяца после ТУР или лазерной инцизии ШМП и через 1 месяц после 3-ей процедуры баллонной дилатации ШМП;

4 контрольное обследование – через 9 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП и через 3 месяца после 4-ой процедуры баллонной дилатации.

** - $p < 0.05$, между I и II групп.

Результаты сравнительного анализа эффективности лечения двух групп пациентов через 9 месяцев наблюдения и 4-х процедур баллонной дилатации ШМП (рис. № 10).

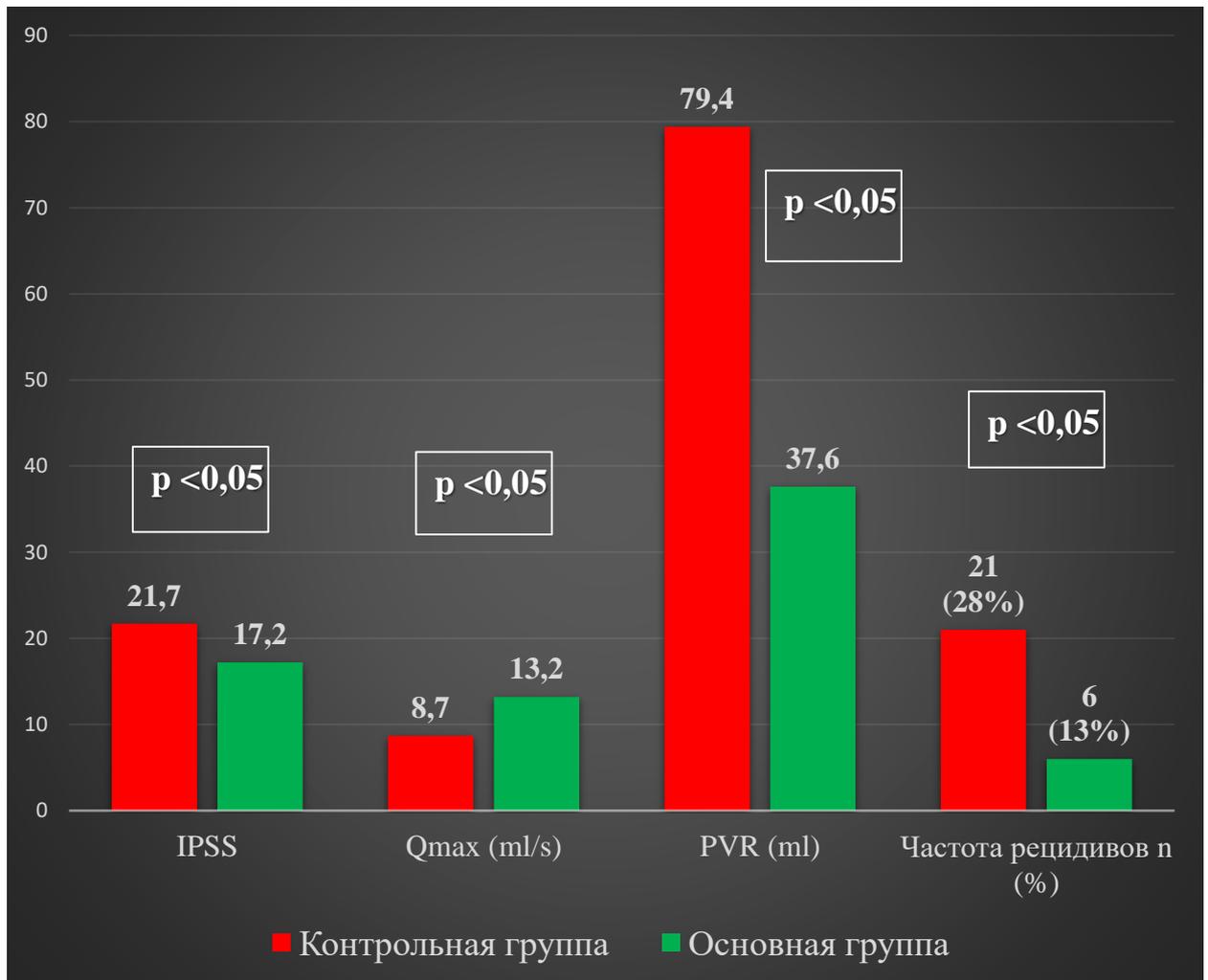


Рис. № 10. Сравнительный анализ клинических параметров пациентов после 9 месяцев наблюдения и 4-х сеансов баллонной дилатации

Из рисунка № 10, можно увидеть динамику в течение 9 месяцев наблюдения: ухудшение уродинамических параметров и симптоматики отмечалось у всех пациентов в обеих группах. Однако в основной группе отмечена значительно меньшая выраженность СНМП и меньшая степень ухудшения уродинамических показателей. И, собственно, самый главный показатель, который и является основной целью применения баллонной дилатации — это рецидив РДШМП который в основной группе составил 13 %, тогда как в контрольной группе этот показатель был 28 %. По всем указанным параметрам между группами была статистическое достоверное различие в пользу основной группы.

В течение периода наблюдения рецидив РДШМП развился всего у 27 пациентов (22,5%) из обеих групп. Всем пациентам с рецидивом РДШМП была выполнена повторная ТУР или лазерная инцизия ШМП.

Сроки наступления рецидива РДШМП также отличались в разных группах. У 3 пациентов контрольной группы рецидив РДШМП развился на 4-м месяце после ТУР или лазерной инцизии ШМП, еще у 7 рецидив развился через 6 месяцев, через 9 месяцев у 11, что составила всего 21 (28.0%) случаев рецидива через 9 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП (табл. № 13).

В основной группе впервые рецидив обнаружен был у 2-х пациентов через 6 месяцев после ТУР или лазерной инцизии ШМП, через 9 месяцев у 4-х, достигнув в общей сложности 6 (13.3%) пациентов (табл. №19).

Основные параметры пациентов с рецидивом РДШМП приведены в таблице № 21.

Таблица № 21.

**Основные параметры пациентов с рецидивом РДШМП,
n =120**

Группы	Частота рецидивов n(%)	IPSS	IPSS-QoL	Q _{max} (ml/s)	PVR (ml)
I Контрол. группа	21 (28.0%)	29.8±0.6	5.1±0.1	3.3±0.1	187.3±27.6
II Основн. группа	6 (13.3%)	31.3±1.6	5.3±1.2	2.9±0.6	169.1±42.2
P	< 0,05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3.5. Осложнения баллонной дилатации.

Необходимо отметить, что процедуры баллонной дилатации ШМП сопровождались малым количеством легких и умеренных осложнений (рис. № 11).

На фоне баллонной дилатации у 1 (2,2%) пациента развилась острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), по поводу чего пациенту был установлен уретральный катетер на 24 часа, после удаления которого самостоятельное мочеиспускания восстановилось.

У 2 (4,4%) пациентов развился острый эпидидимит. В связи с чем данные пациенты были госпитализированы в урологическое отделение и успешно пролечены антибактериальными препаратами.

У 2 (4,4%) выявлена гематурия, не требовавшая применения кровоостанавливающих средств и не сопровождавшаяся снижением гемоглобина в периферической крови, которые разрешились без дополнительной терапии.



Рис № 11. Структура осложнений баллонной дилатации n=45 (100%)

В основной группе по бальной системе Clavien – Dindo не было тяжелых хирургических осложнений, требующих повторного вмешательства в течение 90-дневного послеоперационного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Баллонная дилатация ШМП после ТУР или лазерной инцизии ШМП оказалась эффективной и безопасной амбулаторной процедурой. Эффективность баллонной дилатации ШМП и стандартной медикаментозной терапии после ТУР или лазерной инцизии ШМП была выше, чем только медикаментозного лечения пациентов. При последнем – рецидив РДШМП по времени наступил раньше и у достоверно большего количества пациентов, чем при регулярном амбулаторном проведении баллонной дилатации ШМП.

3.6. Предикторы развития рецидива РДШМП у пациентов, перенесших ТУР или лазерную инцизию ШМП по поводу данного заболевания.

Для решения данной задачи по выявлению прогностических критериев клинического варианта РДШМП и оценки вероятности развития рецидива мы провели анализ клинических параметров пациентов с наступившим рецидивом РДШМП после перенесенной ТУР или лазерной инцизии ШМП с параметрами пациентов, у которых лечение было эффективным (табл. № 22).

Таблица № 22.

Сравнение исходных параметров контрольной группы пациентов без и с рецидивом, n=75

Конт. гр.	Возраст	V-простаты	PVR (ml)	Q _{max} до вмешательства.	IPSS	IPSS-QoL
Нет рец. n=54	64,2±1,7	42,05±1,6	57,8±4,2	8,5±0,5	18,7±0,9	4,1±0,1
Есть рец. n=21	62,3±2,8	43,3±1,9	76,3±10,3	6,4±1,1	20,5±1,4	4,2±0,5
P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Анализ показал, что исходные данные пациентов, у которых наступил рецидив РДШМП не отличался от данных пациентов, у которых был благоприятный исход лечения – по возрасту, объёму предстательной железы и суммарной оценки по опроснику IPSS и IPSS-QoL. При этом, мы выявили достоверные различия по объёму остаточной мочи и максимальной скорости мочеиспускания. Среди пациентов, у которых развился рецидив, максимальная скорость мочеиспускания была статистически достоверно меньше и объём остаточной мочи статистически достоверно больше по

сравнению с пациентами с благоприятным исходом лечения РДШМП. Следовательно, данные параметры мы также можем рассматривать как предикторы рецидива РДШМП (табл. № 22).

Подобный анализ, проведенный среди основной группы пациентов приведён в таблице № 23.

Таблица № 23.

**Сравнение исходных параметров основной группы пациентов
без и с рецидивом, n=45**

Осн. гр.	Возраст	V-простаты	PVR (ml)	Q_{max} до вмешательства.	IPSS	IPSS-QoL
Нет рец. n=39	65,7±1,9	40,6±1,5	64,7±13,6	8,1±0,4	19,2±1,2	4,3±0,1
Есть рец. n=6	66,0±2,0	41,6±4,6	150,8±56,1	5,8±1,0	26,2±4,5	5,0±0,4
P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

При этом мы выявили достоверные различия по исходному объёму остаточной мочи, максимальной скорости мочеиспускания и суммарной оценки по опроснику IPSS и IPSS-QoL. Среди пациентов, у которых развился рецидив РДШМП, максимальная скорость мочеиспускания была статистически достоверно меньше, следовательно, объём остаточной мочи статистически достоверно больше, также суммарные баллы по IPSS и IPSS-QoL были выше по сравнению с пациентами с благоприятным исходом лечения РДШМП. Следовательно, данные параметры мы также можем рассматривать как предикторы рецидива РДШМП.

Если обобщить данные, полученные в обеих группах пациентов, то прослеживается картина, что при исходной максимальной скорости ниже 8

мл/сек, остаточной мочи более 70 мл, при IPSS более 20 баллов высока вероятность развития рецидива РДШМП.

Далее мы провели анализ гистологического результата удаленной ткани при ТУР или лазерной инцизии ШМП у пациентов обеих групп (табл. № 24).

Таблица № 24.

**Результат гистологического исследования удаленной ткани при
ТУР или лазерной инцизии ШМП
Контрольная группа (без и с рецидивом, n=75)**

Гистология после ТУР или лазерной инцизии ШМП	Нет рецидива, n (%)	Есть рецидив, n (%)
Гранулематозное воспаление	10 (100)	0
Грануляционная ткань	3 (100)	0
ДГП Аденоматозный вариант	10 (100)	0
Простатическая ткань с пролиферирующим железками	1 (100)	0
Сквамозная метаплазия с участками лейкоплакии. Гнезда Фон Бруна. Фолликулярный цистит	1 (100)	0
Склерозированная ткань	2 (18,2)	9 (81,8)
Склерозированная фиброзно-мышечная ткань	20 (66,7)	10 (33,3)
Склерозированная фиброзно-мышечная ткань с участками грануляции, кальциноза, с гипертрофией мышечного слоя, коагуляционным некрозом.	5 (71,4)	2 (28,6)
Участок слизистой шейки мочевого пузыря с гипертрофией мышечного слоя. кровоизлияниями в подслизистой	2 (100)	0
Итого: n=75	54 (72,0)	21 (28,0)

Анализ гистологического результата удаленной ткани при ТУР или лазерной инцизии ШМП у пациентов обеих групп показал, что среди контрольной группы пациентов, которые получали стандартную медикаментозную терапию после ТУР или лазерной инцизии ШМП рецидив РДШМП наступал в случае выявления преимущественно склерозированной ткани, склерозированной фиброзно-мышечной ткани, а также склерозированной фиброзно-мышечной ткани с различными компонентами. Несмотря на то, что из всех 27 пациентов, у которых были резецированы склеротическая, склеротически фиброзно-мышечная ткань с различными компонентами, на фоне консервативной терапии все равно у 21 (77,8%) развился рецидив РДШМП (табл. № 24).

Подробный анализ среди пациентов основной группы, также показал схожую картину, что все 6 случаев рецидива РДШМП оказались среди пациентов, у которых при проведении ТУР или лазерной инцизии ШМП были удалены преимущественно склерозированные, фиброзные ткани (табл. № 25).

Таблица № 25.

**Результат гистологического исследования удаленной ткани при
ТУР или лазерной инцизии ШМП
Основная группа (без и с рецидивом, n=45)**

Гистология после ТУР или лазерной инцизии РДШМП	Нет рецидива, n (%)	Есть рецидив, n (%)
Гранулематозное воспаление	1 (100)	0
Грануляционная ткань	2 (100)	0
ДГП Аденоматозный вариант	4 (100)	0
Простатическая ткань с пролиферирующим железками	1 (100)	0
Склерозированная ткань	6 (66,7)	3 (33,3)

Склерозированная фиброно-мышечная ткань	24 (92,3)	2 (7,7)
Склерозированная фиброно-мышечная ткань с участками грануляции, кальциноза, с гипертрофией мышечного слоя, с фокусами воспаления, с коагуляционным некрозом.	1 (50,0)	1 (50,0)
Итого	39	6 (33,3)

Также интересным фактом является то, что несмотря на то, что из всех 27 пациентов, у которых были резецированы склеротическая, склеротически фиброно-мышечная ткань с различными компонентами, на фоне проведенной процедуры программной баллонной дилатации ШМП у 6 (22,2 %) развился рецидив РДШМП, но у достоверно меньшего количества пациентов, чем при ведении их только на фоне стандартной медикаментозной терапии (табл. № 25).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Проведенный нами анализ клинического материала показал, что предикторами развития рецидива РДШМП после проведенной ТУР или лазерной инцизии ШМП являются:

- исходная максимальная скорость мочеиспускания в момент диагностики ИВО ниже 8 мл/сек, остаточной мочи в мочевом пузыре более 70 мл и при набранных баллах по IPSS более 20;

- при удалении из зоны ШМП преимущественно склерозированной, склерозированной фиброно-мышечной, а также склерозированной фиброно-мышечной ткани с различными компонентами.

Исходя из вышеуказанного можно заключить, что вероятность развития рецидива РДШМП после ТУР или лазерной инцизии ШМП высока даже на фоне стандартной медикаментозной терапии среди пациентов, у

которых были удалены преимущественно склерозированная, склерозированная фиброно-мышечная ткань с различными компонентами.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Несмотря на то, что в последние годы были разработаны и внедрены в практику новые эндоскопические методы лечения больных с ДГПЖ, в том числе биполярные резекции (В-TURP) и лазерные энуклеации, частота осложнений после данных оперативных вмешательств все еще остается довольно высокой, в том числе стриктуры уретры (2,2 – 9,8%) и рубцовое сужение (контрактура) шейки мочевого пузыря (0,3 – 9,2%) [Рева и соавт., 2017]. Считается, что РДШМП обычно возникает после резекций, выполненных по поводу небольших размеров простаты и является следствием ишемии тканей [Рева и соавт., 2017; Rassweiler et al., 2006]. Поэтому к показаниям для выполнения ТУР ДГПЖ при небольших размерах железы следует относиться крайне селективно. Мы, при ретроспективном анализе нашего клинического материала также подтвердили, что среди обследованных нами пациентов РДШМП развилась после перенесенной операции, преимущественно среди пациентов с объёмом предстательной железы 40 см³ и менее.

РДШМП в значительной степени ухудшает отдалённые результаты ТУР ДГПЖ, качество жизни больных, которые нередко подвергаются неоднократным и болезненным оперативным вмешательствам, не получая желаемого результата. Поэтому лечение этой категории больных представляет собой серьёзную клиническую проблему, для решения которой предложены различные методы лечения, такие как глубокие боковые разрезы стенки уретры с использованием холодного ножа или лазера, биполярная вапоризация ШМП, разрез с внутривезикулярной инъекцией Митомицина С и Т-пластикой и, наконец, баллонная дилатация и реконструктивные операции [Parker et al., 2015]. Однако все указанные методы лечения связаны со значительной частотой рецидивов, и урологами продолжается поиск наиболее оптимального метода, желательного малоинвазивного, для устранения послеоперационной деформации шейки

мочевого пузыря. И в данном свете перспективным направлением является применение методики баллонной дилатации, которую мы успешно применили на практике как альтернативный метод лечения РДШМП.

J. Steenkamp et al., изучили результаты применения дилатации и внутренней уретротомии в качестве лечения послеоперационных стриктур уретры. Авторы не обнаружили значительной разницы в эффективности использованных методов, однако подчеркнули, что они являются менее эффективными с увеличением длины стриктуры и рекомендуют выполнять дилатацию или внутреннюю оптическую уретротомию при стриктурах протяженностью не более 2 см. В данном исследовании частота рецидивов через 12 месяцев после вмешательства составила около 40% у пациентов со стриктурой уретры протяженностью менее двух см и 80% в случаях — при длине 4 см. Регрессионный анализ показал, что на каждый 1 см длины стриктуры уретры риск рецидива увеличивается на 22% [Steenkamp et al., 1997].

Трансуретральная баллонная дилатация ШМП легко выполнима и является менее инвазивной, по сравнению с инцизией холодным ножом, а преимуществом баллонного расширения является более низкий риск повреждения сосудов уретры. Так как наиболее частыми осложнениями, которые могут встречаться в 20% случаев после уретротомии, являются гематомы промежности и кровотечения из уретры, что требует дополнительных вмешательств [Steenkamp et al., 1997; Vicente et al., 1990]. Также следует отметить недержание мочи, наблюдаемое в 75% случаев [Parker et al., 2015]. Таким образом, благодаря баллонной дилатации имеется возможность снизить частоты послеоперационных указанных осложнений, сохраняя при этом удовлетворительный лечебный клинический эффект.

Наиболее целесообразным, легко выполнимым и вполне доступным способом устранения послеоперационной инфравезикальной обструкции является использование специального катетера с баллоном, позволяющим

увеличить просвет уретры [Lee et al., 2004] или ШМП. Однако условиями применения данного метода при лечении пациентов с РДШМП являются наличие сохраненного просвета и отсутствие протяжённых стриктур уретры. Поэтому при использовании этого метода перед операцией мы всем больным выполняли уретрографию и уретроскопию для определения состояния уретры и мочевого пузыря и возможности использования баллонной дилатации ШМП.

Дилатация обычно происходит быстро, дает немедленные результаты и технически является относительно не сложной манипуляцией. Следует отметить, что дилатация предполагает последовательное растяжение, а не разрыв тканей стриктуры.

Трансуретральная баллонная дилатация ШМП была выполнена Р. Ramchandani et al., у пациентов после радикальной простатэктомии и увенчалось успехом в 59% случаев, остальные пациенты были подвергнуты трансуретральному рассечению пузырно-уретрального анастомоза. Однако в дальнейшем этим больным потребовалось выполнить повторную баллонную дилатацию. Автор отметил, что недержание мочи было только у одного пациента, которому выполнена инцизия шейки мочевого пузыря, и ни в одном случае не выявлено у тех, которым выполнена баллонная дилатация [Ramchandani et al., 1994]. По нашим полученным данным, нарушения удержания мочи среди наших пациентов не наблюдали ни у одного мужчины, при этом эффективность баллонной дилатации после первой процедуры, выполненной через 1 месяц после ТУР ШМП достигла 100%, на фоне программной баллонной дилатации через 9 месяцев добились 86,7% эффективности.

Р. Ramchandani et al., использовали баллон «низкого» давления, а G. Ishii et al., применил для лечения больных с послеоперационными стриктурами уретральный баллонный катетер высокого давления (до 30 атм.), который обеспечивал достаточное увеличение его объёма и приводил к дилатации сужения. В настоящее время нет ясности, является ли более

высокое давление в баллоне положительным фактором и что расширение происходит более эффективно, чем применение «обычного» баллон. Тем не менее, положительным моментом является радиальное приложение сил, расширяющих стриктуру, избегая при этом потенциально травмирующих моментов, связанных с последовательной жесткой дилатацией. Использование подобного метода позволило добиться положительных результатов в 80% случаев [Ishii et al., 2015].

Особо следует остановиться на способе оценки расположения баллона, при расширении которого будет выполнена дилатация в том участке уретры, который требует коррекции. Для этой цели были использованы рентгентелевидение, ультразвукография или визуальный контроль.

J. Gelman et al., применили дилатацию, используя ригидный цистоскоп, а расположение баллона контролировали визуально. Авторы считают, что, поскольку процедура выполняется при прямой визуализации, она более контролируема, чем использование проводников и позволяет избежать образования ложного хода. Однако вмешательство требует общей или спинальной анестезии и после операции имеется необходимость в госпитализации больного [Gelman et al., 2011].

Преимуществом предложенной нами методики баллонной дилатации является то, что она может быть выполнена с применением местных анестетиков в амбулаторных условиях под ТРУЗИ контролем.

Так, J. Vyas et al., ретроспективно изучили результаты баллонной дилатации, выполненной у пациентов со стриктурой уретры после эндоскопических и традиционных операций. Лечение проведено больным с протяженностью стриктуры менее 1,5 см, под рентген-контролем. Катетер с баллоном (Cook Urological, Spencer, Indiana) вводили в уретру по металлическому проводнику и создавали давление в баллоне до тех пор, пока не исчезнет «талиа». Следует отметить, что мы в своей работе, также ориентировались на деформацию баллона, однако дилатацию выполняли на двух участках, тогда как авторы применяли баллонную дилатацию в одной

позиции. После вмешательства мочевого пузыря дренировали с помощью уретрального катетера так же, как в нашем случае. Ликвидировать стриктуру удалось у 68,3% пациентов [Vuas et al., 2013].

T. Xie et al., применили баллонную дилатацию стриктуры уретры под ультразвукографическим контролем. Операция была выполнена успешно у всех пациентов без каких-либо серьезных осложнений. Уретральный катетер был удален через 3 – 4 недели после операции. Метод был использован при лечении 5 пациентов со стриктурами уретры, авторы добились хороших результатов и эффективность операции оценивали с помощью уретроцистоскопии [Xie et al., 2014].

Нами при баллонной дилатации ШМП была использована ультразвукография, но при этом мы измеряли длину ложа удаленной простаты, переднезадний размер в наиболее широкой части, билатеральный размер в наиболее широкой части, объем дефекта, переднезадний размер ШМП. После дилатации методом сравнения оценивали эффективность манипуляции.

Таким образом, баллонная дилатация – многообещающая, менее инвазивная процедура, которую можно применять в амбулаторных условиях.

Но, для достижения поставленной нами цели перед исследованием по улучшению эффективности лечения пациентов с ИВО, обусловленной послеоперационным РДШМП, мы должны были определить не только эффективность проведенной процедуры, но и выяснить причины развития РДШМП и структурно-функциональные изменения в зоне поражения. По данным литературы, РДШМП наиболее часто развивается как осложнение после эндоскопических и открытых хирургических вмешательств на предстательной железе, а также после различных форм лучевой терапии [Leyh et al., 2014; Parihar et al., 2014; Sinhan et al., 2014; Cornu et al., 2015; Cindolo et al., 2017] и достоверным патогенетическим фактором развития РДШМП является нарушение микроциркуляции в ШМП [Нашивочникова и

соавт. 2011]. Мы в своем исследовании у обследованных нами больных выявили несколько причин развития РДШМП и подтвердили данные литературы о том, что у всех больных в анамнезе имелась перенесенная операция, чаще всего ТУР. Но мы также выявили, что не у всех пациентов после ТУР развивалась РДШМП. Наше исследование показало, что ТУР у большинства пациентов, у которых развилась РДШМП была выполнена при малом общем объёме простаты, на фоне хронического бактериального простатита у 31,7%, сахарного диабета у 20,3%. В результате, у подавляющего большинства пациентов в течение ряда месяцев развилась ИВО с формированием в зоне ШМП преимущественно склерозированной или склерозированной фиброзно-мышечной ткани.

Для оценки эффективности предлагаемого нами простого амбулаторного метода баллонной дилатации ШМП в лечении РДШМП мы 45 пациентам после ТУР ШМП, в течение 6 месяцев проводили 4 процедуры баллонной дилатации в амбулаторных условиях и наблюдали результаты в течение 9 месяцев. Полученные нами данные сравнили с контрольной группой больных, состоящих из 75 пациентов, со стандартным послеоперационным консервативным ведением. Больные в обеих группах подобраны были нами случайным методом, группы как по возрасту пациентов, так и по показателям уродинамики и качества жизни пациентов были идентичными и сопоставимы, что подтверждает достоверность полученных нами результатов.

В проведенном исследовании мы выявили, что первые два месяца после ТУР ШМП на фоне стандартной медикаментозной терапии параметры мочеиспускания пациентов были удовлетворительными. Рецидив РДШМП были выявлены через 4 месяца после ТУР ШМП. В итоге в течение 9 месяцев консервативного ведения пациентов всего у 21 (28,0%) пациента обнаружили рецидив РДШМП с развитием ИВО. Если учесть данные литературы, что у 30% пациентов после ТУР ШМП наступает рецидив [Lyon et al., 2015; Geavlete et al., 2013; Pfalzgraf et al., 2017; Reiss et al., 2016;

Musch et al., 2017], то как показало наше исследование, дополнительное консервативное ведение пациентов значимо не снизила частоту рецидива.

В основной группе пациентов, где проводилась баллонная дилатация ШМП через 1, 2, 3 и 6 месяцев после ТУР ШМП наблюдали картину, которая отличалась от результатов лечения больных контрольной группы. Через 2 и 3 мес. после ТУР ШМП рецидива РДШМП и развитие ИВО среди пациентов основной группы мы не наблюдали. Через 6 месяцев после ТУР ШМП и 3 месяца после третьей процедуры по баллонной дилатации у 2 (4,4%) пациентов развилась ИВО на фоне рецидива РДШМП. В течение 9 месяцев наблюдения и четырех амбулаторных процедур по баллонной дилатации ШМП значимо меньшего количества 6 (13,3%) больных развился рецидив РДШМП ($p < 0,05$).

Таким образом мы доказали эффективность предлагаемого нами метода по улучшению качества лечения пациентов с РДШМП. При только консервативном ведении пациентов рецидив РДШМП по времени наступил раньше и, у достоверно большего количества пациентов, чем при регулярном амбулаторном проведении баллонной дилатации ШМП.

Очень важно отметить, что «золотым стандартом» лечения послеоперационного РДШМП является удаление рубцовой ткани путем ТУР рубцовой ткани. Однако, согласно многих авторов, в 30% случаях даже после ТУР может развиваться рецидив данного заболевания [Lyon et al., 2015; Geavlete et al., 2013; Pfalzgraf et al., 2017; Reiss et al., 2016; Musch et al., 2017].

По этой причине, очень важной и одной из ключевых задач нашего исследования было определение прогностических критериев вероятности развития рецидива РДШМП, чтобы изначально решить вопросы профилактики рецидива и тактики ведения пациентов. Решив данную задачу исследования, мы можем ответить на целый ряд очень важных вопросов по ведению пациентов с РДШМП, так как мы будем владеть

прогнозом в каждом конкретном случае, т.е. персонально для каждого пациента.

Для решения данной задачи мы ретроспективно, детально анализировали клинический материал 120 пациентов с РДШМП и результатов их как клинического обследования и лечения, так и гистологический материал удаленной ткани после ТУР и лазерной инцизии ШМП. При этом исследование проводили отдельно в контрольной и основной группах больных, как среди пациентов с положительным результатом, так и среди пациентов, у которых наступил рецидив, несмотря на выбранном нами метода лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Предикторами развития РДШМП после ТУР ДГПЖ могут быть несколько факторов. Мы подтвердили, что перенесенная ТУР ДГПЖ, в особенности у пациентов с объемом предстательной железы менее 40 см³, при подтвержденном ХБП и сахарным диабетом – являются причиной развития РДШМП. Эффективность эндоскопического лечения РДШМП в сочетании со стандартной медикаментозной терапией составила 72%. В то время как эффективность эндоскопического лечения РДШМП в сочетании программной баллонной дилатацией ШМП и стандартной медикаментозной терапии составила 86,7%. Наиболее частым и серьезным осложнением баллонной дилатации является острый эпидидимит частота которого составила 4,4%. Также, проведенный анализ показал, что чаще всего рецидив РДШМП развивался среди пациентов, с исходной максимальной скоростью мочеиспускания ниже 8 мл/сек, при остаточной моче более 70 мл и набранных баллах по IPSS более 20. Мы также выявили, что если по результатам гистологического исследования выявляется склерозированная, склерозированная фиброзно-мышечная, а также склерозированная фиброзно-мышечная ткань с различными компонентами то у этих пациентов только консервативная терапия будет не эффективной, а дополнительное проведение баллонной дилатации приводит к снижению частоты рецидива РДШМП на 15 %. В целом, по результатам проведенного можно заключить, что баллонная дилатация является относительно безопасной и эффективной процедурой для лечения и профилактики РДШМП.

ВЫВОДЫ.

1. Причинами развития РДШМП являются перенесенная ТУР ДГПЖ при объеме предстательной железы менее 40 см³ (у 55%), наличие хронического бактериального простатита (у 31,7%) и сахарного диабета (у 20,3%).

2. Эффективность эндоскопического лечения РДШМП в сочетании со стандартной медикаментозной терапией составила 72,0%.

3. Разработан и внедрён в клиническую практику подробный алгоритм необходимого курса баллонной дилатации, который состоит из 4-х сеансов с различными интервалами (1,2,3,6 месяцев после эндоскопического лечения РДШМП).

4. Эффективность эндоскопического лечения РДШМП в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и программной баллонной дилатацией ШМП составила 86,7%.

5. Наиболее частым и серьёзным осложнением баллонной дилатации является острый эпидидимит частота которого составляет 4,4%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Трансуретральные вмешательства на предстательной железе у всех пациентов необходимо выполнять на фоне тщательно санированной инфекции МВП и компенсации гликемического профиля.

2. Пациентов с ИВО, в особенности при объёме предстательной железы менее 40 см³, необходимо рассматривать как группу с потенциальным риском развития послеоперационной РДШМП. В связи с этим необходимо проводить послеоперационный мониторинг этих пациентов в течение 3-х месяцев после трансуретральных вмешательств по поводу ДГПЖ.

3. Баллонная дилатация является безопасным и малоинвазивным методом, выполнимым в амбулаторных условиях и не требующим анестезии, что позволяет избегать серьезных травм уретры и шейки мочевого пузыря и снижает вероятность и тяжесть осложнений. При этом для выполнения методики требуется наличие только УЗИ аппарата с трансректальным датчиком.

4. С учётом периодичности катетеризации мочевого пузыря который лежит в основе данной методики необходимо проводить тщательную профилактику возникновения инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе острого эпидидимита частота которого может достигать 4,4%.

5. При прогрессивном ухудшении мочеиспускания в течение первых трёх месяцев больному необходимо проводить фиброуретроцистоскопию. При наличии признаков РДШМП необходимо вносить данных пациентов в график для проведения программной баллонной дилатации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.

АУА	– Американская Урологическая Ассоциация
ВУС	– везико-уретральный стеноз
ДГПЖ	– доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ЕАУ	– Европейская ассоциация урологов
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВО	– инфравезикальная обструкция
КУДИ	– комплексное уродинамическое исследование
ЛДФ	– лазерная доплеровская флоуметрия
РАРП	– робот-ассистированная радикальная простатэктомия
РДШМП	– рубцовая деформация шейки мочевого пузыря
РП	– радикальная простатэктомия
СД	– сахарный диабет
СНМ	– стрессовое недержание мочи
СНМП	– симптомы нижних мочевыводящих путей
СШМП	– склероз шейки мочевого пузыря
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
ТУР	– трансуретральная резекция
ТУРП	– трансуретральная резекция простаты
ФВП	– фотоселективная вапоризация простаты
ХБП	– хронический бактериальный простатит
IPSS	– международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы
PVR	– объём остаточной мочи
Q_{ave}	– средняя скорость мочеиспускания
Q_{max}	– максимальная скорость мочеиспускания

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Аббосов Ш.А. Оценка эффективности баллонной дилатации рубцового сужения шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе / Аббосов Ш.А., Охоботов Д.А., Сорокин Н.И., Шомаруфов А.Б., Шапаров Б.М., Наджимитдинов Я.С., Мухтаров Ш.Т., Акилов Ф.А., Камалов А.А. // Вестник урологии. – 2021. – Т.9 – № 1. – С. 5–13.

2. Аббосов Ш.А. Склероз шейки мочевого пузыря: альтернативные методы лечения и перспективы их развития / Аббосов Ш.А., Сорокин Н.И., Кадрев А.В., Шомаруфов А.Б., Стригунов А.А., Кабанова О.О., Нестерова О.Ю., Шапаров Б.М., Камалов А.А. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – Т.14. – № 3. – С. 94–99.

3. Аббосов Ш.А. Предикторы развития склероза шейки мочевого пузыря после трансуретральных вмешательств на предстательной железе / Аббосов Ш.А., Сорокин Н.И., Кадрев А.В., Шомаруфов А.Б., Нестерова О.Ю., Акилов Ф.А., Камалов А.А. // Урология. – 2021. – № 5. – С. 73–77.

4. Аляев Ю.Г. Трансректальная доплерография у больных с заболеваниями предстательной железы / Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Винаров А.З. // Кострома. ФГУИПП «Кострома». – 2004. – С. 88–96.

5. Глыбочко П.В. Применение гиалуроновой кислоты в лечении хронического цистита / Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К. // Эффективная фармакотерапия Урология и нефрология. – 2011. – № 5. – С. 30–35.

6. Захматов Ю.М. Динамика IPSS после различных видов оперативного лечения ДГПЖ / Захматов Ю.М., Варенцов Г.И., Ответчиков А.И., Корнев А.И. // В кн.: Материалы X российского съезда урологов. М. – 2002. – С. 112–114.

7. Камалов А.А. Эндоскопические методы диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии простаты, стриктур и облитерации

уретры, рака мочевого пузыря / Камалов А.А. // Дисс. док. мед. наук. Москва. – 1998. – С. 25–123.

8. Кудрявцев Ю.В. Применение стабилизатора гликозаминогликанов — гиалуроната цинка при экспериментальном моделировании острого бактериального и интерстициального цистита / Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И., Перепанова Т.С., Хазан П.Л. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 1. – С. 39–44.

9. Лопаткин Н.А. Национальная руководство по урологии / Лопаткин Н.А. // Н.А. Лопаткин. ГЭОТАР-Мед. Москва. – 2013. – С. 566–568.

10. Лоран О.Б. Лечение расстройств мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты альфа-адреноблокаторами / Лоран О.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е. // М.: – 1998. – С. 113–124.

11. Лоран О.Б. Некоторые аспекты магнитолазерной терапии при воспалительных и посттравматических повреждениях мочеполовой системы / Лоран О.Б., Каприн Г. А., Гизамагомедов А.Д. // Урология и нефрология. – 1996. – № 6. – С. 10–14.

12. Мартов А.Г. Урология (учебник для вузов) / Мартов А.Г., Павлов А.Ю., Маслов С.А. // ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – С. 245–256.

13. Молочков В.А. Хронический уретрогенный простатит / Молочков В.А., И.И. Ильш // М.: Медицина. – 1998. – С. 37–45.

14. Нашивочникова Н.А. Профилактика рецидивов склероза шейки мочевого пузыря / Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Клочай В.В. // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 171–174.

15. Нашивочникова Н. А. Патолого-морфологические особенности склероза шейки мочевого пузыря / Нашивочникова Н. А., Крупин В.Н., Клочай В.В., Артифексова А.А. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7. – № 4. – С. 768–772.

16. Неймарк А.И. Трансуретральная термотерапия в лечении доброкачественной гиперплазии простаты. Барнаул / Неймарк А.И. // Изд-во Алт. гос. ун-та. – 1995. – С. 23–46.

17. Рева И.А. Факторы риска развития и методики коррекции послеоперационного стеноза везикоуретрального анастомоза (обзор литературы) / Рева И.А., Живов А.В., Берников А.Н., Пушкарь Д.Ю. // Онкоурология. – 2017. – Т.13. – № 2. – С. 104–112.

18. Сорокин Д.А. Гиалуроновая кислота в лечении и профилактике послеоперационных осложнений эндоскопических операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Сорокин Д.А., Пучкин А.Б., Семенычев Д.В., Карпухин И.В., Кочкин А.Д., Зорин Д.Г., Севрюков Ф.А. // Журнал Клиническая медицина. – 2015. – Т. 7. – № 4. – С. 97–104.

19. Ситдыков Э.Н. Выбор метода оперативного лечения больных с аденомой предстательной железы / Ситдыков Э.Н., Зубков А.Ю., Зубков Э.А. // Казанский мед. ж. – 2004. – Т. 85. – № 5. – С. 356–359.

20. Тиктинский О. Л. Хирургическое лечение аденомы предстательной железы и послеоперационных осложнений / Тиктинский О. Л. // 8-й Всеросс. съезд урологов: Тез. докл. Свердловск. – 1988. – С. 229–236.

21. Тиктинский В. В. Андрология / Тиктинский В. В., Михайличенко О.Л. // СПб.: Медис Пресс. – 1999. – С. 56–78.

22. Abbosov Sh.A. Bladder neck contracture as a complication of prostate surgery: Alternative treatment methods and prospects (Literature Review) / Abbosov Sh.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Kadrev A.V., Nuriddinov Kh. Z., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Kamalov A.A. // Urological Science. – 2022. – V. 33. – № 2. – P. 49–55.

23. Abbosov Sh.A. Assessment of balloon dilation efficiency in bladder neck contracture after transurethral interventions on the prostate / Abbosov Sh.A., Sorokin N.I., Shomarufov A.B., Kadrev A.V., Mikheev K.V., Ohobotov

D.A., Fozilov A.A., Nadjimitdinov Y.S., Mukhtarov Sh.T., Akilov F.A., Kamalov A.A. // *Urological Science*. – 2022. – V. 33. – № 3. P. 130 – 135.

24. Acharya P. Distribution of the tight junction proteins ZO-1, occludin, and claudin-4, -8, and -12 in bladder epithelium / Acharya P., Beckel J., Ruiz W.G., Wang E., Rojas R., Birder L., Apodaca G. // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2004. – V. 287. – № 2. – P. 305–318.

25. Al-Ansari A. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up / Al-Ansari A., Younes N., Sampige V.P., Al-Rumaihi K., Ghafouri A., Gul T. // *Eur Urol.* – 2010. – № 58. – P. 349–355.

26. Altay B. 180-W XPS GreenLight laser vaporization for benign prostate hyperplasia: 12-month safety and efficacy results for glands larger than 80 mL / Altay B., Erkurt B., Kiremit M.C., Guzelburc V., Boz M.Y., Albayrak S. // *Lasers Med Sci.* – 2015. – V. 30. – № 1. – P. 317–23.

27. Anger J.T. Anastomotic contracture and incontinence after radical prostatectomy: a graded approach to management / Anger J.T., Raj G.V., Delvecchio F.C., Webster G. D. // *J. Urol.* – 2005. – V. 173. – № 4. P. 1143–1146.

28. Axelrod S. L. Bladder Neck Obstruction in Women / Axelrod S. L., Blaivas, J. G. // *The Journal of Urology*, – 1987. – V.137. – № 3. – P. 497–499.

29. Bach T. Bladder neck incision using a 70 W 2 micron continuous wave laser (Revolix) / Bach T., Herrmann T.R., Cellarius C., Gross A.J. // *World J Urol.* – 2007. – V. 25. – № 3. – P. 263–7.

30. Barbalat Y. Evidence of the efficacy and safety of the thulium laser in the treatment of men with benign prostatic obstruction / Barbalat Y., Velez M.C., Sayegh C.L., Chung D.E. // *Ther Adv Urol.* – 2016. – V.8. – № 3. – P. 181–191.

31. Barbalias D. Evaluation of the Distribution of Paclitaxel After

Application of a Paclitaxel-Coated Balloon in the Rabbit Urethra / Barbalias D., Lappas G, Ravazoula P, Liourdi D, Kyriazis I, Liatsikos E, Kallidonis P. // *J. Endourol.* – 2018. – V. 32. – № 5. – P. 381–386.

32. Borboroglu P.G. Risk factors for vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy / Borboroglu P.G., Sands J. P., Roberts J. L., Amling C. L. // *Urology.* – 2000. – V. 56. – № 1. – P. 96–100.

33. Breyer B.N. Incidence of bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic and open radical prostatectomy / Breyer B.N., Davis C. B., Cowan J. E., C. J. Kane., Carroll P. R. // *BJU Int.* – 2010. – V. 106. – № 11. – P. 1734–1738.

34. Browne B.M. Management of Urethral Stricture and Bladder Neck Contracture Following Primary and Salvage Treatment of Prostate Cancer / Browne B.M., Vanni A.J. // *Curr. Urol. Rep.* – 2017. – V. 18. – № 10. – P. 76.

35. Broekman W. TNF-alpha and IL-1beta-activated human mesenchymal stromal cells increase airway epithelial wound healing in vitro via activation of the epidermal growth factor receptor / Broekman W., Amatngalim G.D., de Mooij-Eijk Y., Oostendorp J., Roelofs H., Taube C., Stolk J., Hiemstra P.S. // *Respir. Res.* – 2016. – V. 11. – № 17. – P. 3.

36. Campbell N.A. Early experience photoselective vaporisation of the prostate using the 180W lithium triborate and comparison with the 120W lithium triborate laser / Campbell N.A., Chung A.S., Yoon P.D., Thangasamy I., Woo H.H. // *Prostate Int.* – 2013. – V. 1. – №1. – P. 42–5.

37. Carlsson S. Surgery-related complications in 1253 robot-assisted and 485 open retropubic radical prostatectomies at the Karolinska University Hospital, Sweden / Carlsson S., Nilsson A.E., Schumacher M.C., Jonsson M.N., Volz D.S., Steineck G., Wiklund P.N. // *Urology.* – 2010. – V. 75. – № 5. – P. 1092–1097.

38. Castiglione F. Adipose-derived Stem Cells Counteract Urethral Stricture Formation in Rats / Castiglione F., Dewulf K., Hakim L., Weyne E., Montorsi F., Russo A., Boeri L., Bivalacqua T.J., De Ridder D., Joniau S.,

- Albersen M., Hedlund P. // *Eur. Urol.* – 2016. – V. 70. – № 6. – P. 1032–1041.
39. Cecil A.B. Contracture of the vesical neck. Diagnosis and treatment / Cecil A.B. // *The California State Journal of Medicine and the Medical Society State of California Los Angeles.* – 1916. – V. 14. – № 8. – P. 311–317.
40. Cindolo L. Bladder neck contracture after benign prostatic obstruction / Cindolo L., Marchioni M., Emiliani E., De Francesco P., Primiceri G., Castellan P., Schips L. // *Minerva Urol Nefrol.* – 2017. – V. 69. – № 2. – P.133–143.
41. Chen L.J. Experience of treating high risk prostate hyperplasia patients with a HPS120 laser / Chen L.J., Mai H.X., Zhao L., Qu N., Wang Y.L., Huang C. // *BMC Urol.* – 2013. – V. 29. – № 13. – P. 64.
42. Chhabra J.S. Urethral Balloon Dilatation: Factors Affecting Outcomes / Chhabra J.S., Balaji S.S., Singh A., Mishra S., Ganpule A.P., Sabnis R.B., Desai M.R. // *Urol. Int.* – 2016. – V. 96. – № 4. – P. 427–431.
43. Constantinides C. Prevention of recurrent bacterial cystitis by intravesical administration of hyaluronic acid: a pilot study / Constantinides C., Manousakas T., Nikolopoulos P., Stanitsas A., Haritopoulos K., Giannopoulos A. // *BJU Int.* – 2004. V. 93. – № 9. – P. 1262–1266.
44. Cooperberg M. R. The changing face of prostate cancer / Cooperberg M. R., Moul J. W., Carroll P.R. // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – V. 23. – № 32. – P. 8146–8151.
45. Cornu J.N. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update / Cornu J.N., Ahyai S., Bachmann A., de la Rosette J., Gilling P., McVary K., NovaraG, WooH, Madersbacher S. // *Eur. Urol.* – 2015. – V. 67. – № 6. – P. 1066–1096.
46. Coulange C. Sclérose récidivante de la loge prostatique après résection transurethrale / Coulange C., Albert P., Lereboure H., Vaillant J.L., Hernandez F., Rampal M. // *J. Urol.* – 1987. – V. 94. – P. 372–373.

47. Davis J.W. Lack of effect of aspirin on cigarette smoke-induced increase in circulating endothelial cells / Davis J.W., Shelton L., Eigenberg D.A. // *Haemostasis*. – 1987. – V. 17. – № 1. – P. 66–69.

48. Djaladat H. Suprapubic prostatectomy with a novel catheter / Djaladat H., Mehrsai A., Saraji A., Moosavi S., Djaladat Y., Pourmand G. // *J Urol*. – 2006. – V. 175. – № 6 – P. 2083–6.

49. Doluoglu O. G. Impact of asymptomatic prostatitis on re-operations due to urethral stricture or bladder neck contracture developed after TUR-P / Doluoglu O. G., Gokkaya C.S., Aktas B.K., Oztekin C.V., Bulut S., Memis A., Cetinkaya M. // *Int. Urol. Nephrol*. – 2012. – V. 44. – № 4. – P. 1085–1090.

50. Elliott S.P. Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data from CaPSURE / Elliott S.P., Meng M.V., Elkin E.P., McAninch J.W., Duchane J., Carroll P.R. // *J. Urol*. – 2007. – V. 178. – № 2. – P. 529–34.

51. Elshal A.M. Two Laser Ablation Techniques for a Prostate Less Than 60 mL: Lessons Learned 70 Months After a Randomized Controlled Trial / Elshal A.M., Elmansy H.M., Elhilali M.M. // *Urology*. – 2013. – V. 82 – № 2. – P. 416–22.

52. Elshal A.M. Can we predict the outcome of 532 nm laser photoselective vaporization of the prostate? Time to event analysis / Elshal A.M., Elmansy H.M., Elhilali M.M. // *J Urol*. – 2012. – V. 188 – № 5. – P. 1746–53.

53. Elkoushy M.A. Reoperation After Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Assessment of Risk Factors with Time to Event Analysis / Elkoushy M.A., Elshal A.M., Elhilali M.M. // *J Endourol*. – 2015. – V. 29. – № 7. – P. 797–804.

54. Elliott D.S. Combined stent and artificial urinary sphincter for management of severe recurrent bladder neck contracture and stress incontinence after prostatectomy: a long-term evaluation / Elliott D.S., Boone T.B. // *J. Urol*. – 2001. – V. 165 – № 2. – P. 413–415.

55. Elliott S.P. Management of severe urethral complications of prostate cancer therapy / Elliott S.P., McAninch J.W., Chi T., Doyle S.M., Master V.A. // *J Urol.* – 2006. – V. 176. – № 6. – P. 2508–13.

56. Eltahawy E. Management of recurrent anastomotic stenosis following radical prostatectomy using holmium laser and steroid injection / Eltahawy E., Gur U., Virasoro R., Schlossberg S.M., Jordan G. H. // *BJU Int.* – 2008. – V. 102. – № 7. – P. 796–798.

57. Erickson B.A. Bladder neck contracture after retropubic radical prostatectomy: incidence and risk factors from a large single-surgeon experience / Erickson B.A., Meeks J.J., Roehl K.A., Gonzalez C.M., Catalona W.J. // *BJU Int.* – 2009. – V. 104. – № 11. – P. 1615–1619.

58. Farrell M.R. Visual Internal Urethrotomy With Intralesional Mitomycin C and Short-term Clean Intermittent Catheterization for the Management of Recurrent Urethral Strictures and Bladder Neck Contractures / Farrell M.R., Sherer B. A., Levine L.A. // *Urology.* – 2015. – V. 85. – № 6. – P. 1494–1499.

59. Fawcett A. Smoking, hypertension, and colonic anastomotic healing; a combined clinical and histopathological study / Fawcett A., Shembekar M., Church J.S., Vashisht R., Springall R.G., Nott D.M. // *Gut.* – 1996. – V. 38. – №5. – P. 714–718.

60. Geavlete B. Bipolar plasma vaporization versus standard transurethral resection in secondary bladder neck sclerosis: a prospective medium-term, randomized comparison / Geavlete B., Moldoveanu C., Geavlete P. // *Ther Adv Urol.* – 2013. – V. 5. – № 2. – P. 75–83.

61. Geary E.S. Incontinence and vesical neck strictures following radical retropubic prostatectomy / Geary E.S., Dendinger T.E., Freiha F.S., Stamey T.A. // *Urology.* – 1995. – V. 45. – № 6. – P. 1000–1006.

62. Gelman J. Direct vision balloon dilation for the management of urethral strictures / Gelman J., Liss M.A., Cinman N.M. // *J Endourol.* – 2011. – V. 25. – № 8. – P. 1249–51.

63. Giudice C.R. Surgical approach to vesicourethral anastomotic stricture following radical prostatectomy / Giudice C.R., M. D'Alessandro F.J., Galarza G.A., Fernández D. S., Damia O.H., Favre G.A. // *Actas Urol. Esp.* – 2016. – V. 40 – № 2. – P. 124–130.

64. Gousse A.E. Two-stage management of severe postprostatectomy bladder neck contracture associated with stress incontinence / Gousse A.E., Tunuguntla G.R., Leboeuf L. // *Urology.* – 2005. – V. 65. – № 2. – P. 316–319.

65. Gu Y.D. Clinical and experimental studies of cigarette smoking in microvascular tissue transfers / Gu Y.D., Zhang G.M., Zhang L.Y., Li F.G., Jiang J.F. // *Microsurgery.* – 1993. – V.14. – № 6. – P. 391–397.

66. Gu X. Intermediate outcomes of GreenLight HPS™ laser photoselective vaporization prostatectomy for symptomatic benign prostatic hyperplasia / Gu X., Strom K., Spaliviero M., Wong C. // *J Endourol.* – 2011. – V. 25. – № 6 – P. 1037–41.

67. Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) European Association of Urology. – 2020. – P. 30.

68. Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO) European Association of Urology. – 2020. – P. 27–28.

69. Guidelines on Neuro-Urology European Association of Urology. – 2020. – P. 19.

70. Glasser S.P. Atherosclerosis: risk factors and the vascular endothelium / Glasser S.P., Selwyn A.P., Ganz P. // *Am Heart J.* – 1996. – V. 131 – № 2. – P. 379–384.

71. Grechenkov A. Risk factors for urethral stricture and/or bladder neck contracture after monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia / Grechenkov A., Sukhanov R., Bezrukov E., Butnaru D., Barbagli G., Vasyutin I., Tivtikyan A., Rapoport L., Alyaev Y., Glybochko P. // *J. Urologia.* – 2018. – V. 85. – № 4. – P. 150–157.

72. Guo S. The 80-W KTP GreenLight laser vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate (TURP): adjusted analysis of 5-year results of a prospective non-randomized bi-center study / Guo S., Müller G., Lehmann K., Talimi S, Bonkat G., Püschel H. // *Lasers Med Sci.* – 2015. – V. 30. – № 3. – P. 1147–51.

73. Heidenreich A. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 / Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet N. // *Eur.Urol.* – 2014. – V. 65. – № 1. – P. 124–137.

74. Hou J.C. Instillation of mitomycin C after transurethral resection of bladder cancer impairs wound healing: an animal model / Hou J.C., Landas S., Wang C.Y., Shapiro O. // *Anticancer Res.* – 2011. – V. 31 – № 3. – P. 929–932.

75. Hofer M.D. Outcomes after urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous urethral stricture disease / Hofer M.D., Zhao L.C., Morey A.F., Scott J.F., Chang A.J., Brandes S.B., Gonzalez C.M. // *J. Urol.* – 2014. – V. 191 – № 5. – P. 1307–1312.

76. Ishii G. High pressure balloon dilation for vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy / Ishii G., Naruoka T., Kasai K., Hata K., Omono H., Suzuki M., Kimura T., Egawa S. // *BMC Urol.* – 2015. – V. 2. – № 15. – P. 62.

77. Jaeger C.D. Holmium laser enucleation (HoLEP) and photoselective vaporisation of the prostate (PVP) for patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and chronic urinary retention / Jaeger C.D., Mitchell C.R., Mynderse L.A., Krambeck A.E. // *BJU Int.* – 2015. – V. 115 – № 2. – P. 295–299.

78. Kafka M. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: a systematic review / Kafka M., Collins V., Kamolz L.P., Rappl T., Branski L.K., Wurzer P. // *Wound Repair Regen.* – 2017. – V. 25. – № 1. – P. 139–144.

79. Kang D.H. Systematic Review and Meta-Analysis of Functional Outcomes and Complications Following the Photoselective Vaporization of the Prostate and Monopolar Transurethral Resection of the Prostate / Kang D.H., Cho K.S., Ham W.S., Choi Y.D., Lee J. Y. A // *World J. Mens. Health.* – 2016. – V. 34. – № 2. – P. 110–122.

80. Kant S.B. A new treatment of hypertrophic and keloid scars with combined triamcinolone acetonide and verapamil: a retrospective study / Kant S.B., Kerckhove E., Colla C., Tuinder S., Grzymala A.A. // *Eur J Plast Surg.* – 2018. – V. 41. – № 1 – P. 69–80.

81. Kaynar M. Necessity of routine histopathological evaluation subsequent to bladder neck contracture resection / Kaynar M., Gul M., Kucur M., Celik E., Bugday M.S., Goktas S. // *Cent. Eur. J. Urol.* – 2016. – V. 69. – № 4. – P. 353–357.

82. Kim B.K. Neovesical-urethral anastomotic stricture successfully treated by ureteral dilation balloon catheter / Kim B.K., Song M.H., Du S.H., Yang W. J., Song Y. S. // *Korean J. Urol.* – 2010. – V. 51. – № 9. – P. 660–662.

83. Krambeck A.E. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia / Krambeck A.E., Handa S.E., Lingeman J.E. // *J Urol.* – 2013. – V. 189. – № 1 – P. 141–5.

84. Kuntz R.M. Holmium Laser Enucleation of the Prostate versus Open Prostatectomy for Prostates Greater than 100 Grams: 5-Year Follow- Up Results of a Randomised Clinical Trial / Kuntz R.M., Lehrich K., Ahyai S.A. // *Eur Urol.* – 2008. – V. 53. – № 1. – P. 160–6.

85. Küpeli S. Randomized study of transurethral resection of the prostate and combined transurethral resection and vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in men with benign prostatic hyperplasia / Küpeli S., Yilmaz E., Soygür T., Budak M. // *J Endourol.* – 2001. – V. 15. – № 3. – P. 317–21.

86. Lee Y.H. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate / Lee Y.H., Chiu A.W., Huang J.K. // *J. Urology*. – 2005. – V. 65. – № 3. – P. 498–503.

87. Leventhal D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature / Leventhal D., Furr M., Reiter D. // *Arch Facial Plast Surg*. – 2006. – V. 8. – № 6. – P. 362–382.

88. Leyh H. Transurethrale Prostatektomie. Komplikations management / Leyh H., Necknig U. // *Urologe A*. – 2014. – V. 53. – № 5. – P. 699–705.

89. Li X. Selective transurethral resection of the prostate combined with transurethral incision of the bladder neck for bladder outlet obstruction in patients with small volume benign prostate hyperplasia (BPH): a prospective randomized study / Li X., Pan J., Liu Q., He P., Song S., Jiang T. // *PLoS One*. – 2013. – V. 8. – № 5. – P. e63227.

90. Lipovac M. Prevention of recurrent bacterial urinary tract infections by intravesical instillation of hyaluronic acid / Lipovac M., Kurz C., Reithmayr F., Verhoeven H.C., Huber J.C., Imhof M. // *Int J Gynaecol Obstet*. – 2007. – V. 96. – № 3. – P. 192–195.

91. Luo J. Bone marrow mesenchymal stem cells reduce ureteral stricture formation in a rat model via the paracrine effect of extracellular vesicles / Luo J., Zhao S, Wang J, Luo L, Li E, Zhu Z, Liu Y, Kang R, Zhao Z. // *Mol. Med*. – 2018. – V. 22. – № 9. – P. 4449–4459.

92. Lubahn J.D. Poor quality of life in patients with urethral stricture treated with intermittent self-dilation / Lubahn J.D., Zhao L.C., Scott J.F., Hudak S.J., Chee J., Terlecki R., Breyer B., Morey A.F. // *J. Urol*. – 2014. – V. 191. – № 1. – P. 143–147.

93. Lyon T.D. Bipolar transurethral incision of bladder neck stenosis with Mitomycin C injection / Lyon T.D., Ayyash O.M., Ferroni M.C., Rycyna K.J., Chen M.L. // *Adv Urol*. – 2015. – V. 7. – № 2. – P. 111–116.

94. Mahmud S.M. Is ascending urethrogram mandatory for all urethral strictures? / Mahmud S.M., El K.S., Rana A.M., Zaidi Z. // *J Pak Med Assoc.* – 2008. – V. 58. – № 8. – P. 429–431.

95. Malek R.S. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes / Malek R.S., Kuntzman R.S., Barrett D.M. // *J Urol.* – 2005. – V. 174. – № 4. – P. 1344–8.

96. Marion G. Surgery of the neck of the bladder / Marion G. // *Br J Urol.* – 1933. – V. 5. – № 4. – P. 351–80.

97. Mazdak H. Effect of mitomycin C on anterior urethral stricture recurrence after internal urethrotomy / Mazdak H., Meshki I., Ghassami F. // *Eur. Urol.* – 2007. V. 51. – № 4. – P. 1089–92.

98. Meeks J.J. Urethroplasty for radiotherapy induced bulbomembranous strictures: a multi-institutional experience / Meeks J.J., Brandes S.B., Morey A.F., Thom M., Mehdiratta N., Valadez C., Granieri M.A., Gonzalez C.M. // *J. Urol.* – 2011. – V. 185. – № 5. – P. 1761–1765.

99. Monfrecola G. The acute effect of smoking on cutaneous microcirculation blood flow in habitual smokers and nonsmokers / Monfrecola G., Riccio G., Savarese C., Posteraro G., Procaccini E.M. // *Dermatology.* – 1998. – V. 197. – №2. – P. 115–118.

100. Moreira G. J. Devastating complications after brachytherapy in the treatment of prostate adenocarcinoma / Moreira G. J., Seigne J.D., Ordorica R.C., Marcet J., Pow-Sang J. M., Lockhart J. L. // *BJU Int.* – 2004. – V. 93. – № 1. – P. 31–35.

101. Morales A. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis / Morales A., Emerson L., Nickel J.C., Lundie M. // *J Urol.* – 1996. – V. 156. – № 1. – P. 45–48.

102. Moran D. E. Anaphylaxis at image-guided epidural pain block secondary to corticosteroid compound / Moran D. E., Moynagh M.R., Alzanki M., Chan V.O., Eustace S.J. // *Skeletal Radiol.* – 2012. – V. 41. – № 10. – P.

1317–1318.

103. Moslemi M.K. A modified technique of simple suprapubic prostatectomy: no bladder drainage and no bladder neck or hemostatic sutures / Moslemi M.K., Abedin Zadeh M. // *Urol J.* – 2010. – V. 7. – № 1. – P. 51–5.

104. Moudouni S.M. Secondary sclerosis of the prostatic compartment after surgical treatment of benign prostatic hypertrophy / Moudouni S.M., Nouri M., Lrhorfi M.H. // *Ann. Urol.* – 1999. – V. 33. – № 4. – P. 252–255.

105. Msezane L.P. Bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of incidence and risk factors and impact on urinary function / Msezane L.P., Reynolds W.S., Gofrit O.N., Shalhav A.L., Zagaja G.P., Zorn K.C. // *J. Endourol.* – 2008. – V. 22. – № 1. – P. 97–104.

106. Mundy A.R. Posterior urethral complications of the treatment of prostate cancer / Mundy A.R., Andrich D.E. // *BJU Int.* – 2012. – V. 110. – № 3. – P. 304–25.

107. Musch M. Robot-assisted laparoscopic Y-V-plasty in 12 patients with refractory bladder neck contracture / Musch M., Hohenhorst J.L., Vogel A., Loewen H., Krege S., Kroepfl D. // *J Robot Surg.* – 2018. – V. 12 – № 1. – P. 139–145.

108. Naspro R. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up / Naspro R., Suardi N., Salonia A. // *Eur. Urol.* – 2006. – V. 50. – № 3. – P. 563–568.

109. Netsch C. Thulium: YAG VapoEnucleation of the prostate in large glands: a prospective comparison using 70- and 120-W 2- μ m lasers / Netsch C., Bach T., Herrmann T.R., Gross A.J. // *Asian J Androl.* – 2012. – V. 14. – № 2. – P. 325–9.

110. Netsch C. 120-W 2- μ m thulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-month follow-up / Netsch C., Pohlmann L., Herrmann T.R., Gross A.J., Bach T. // *BJU Int.* – 2012. – V. 110. – № 1. – P. 96–101.

111. Netsch C. Comparison of 120-200 W 2 µm thulium:yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of the prostate / Netsch C., Bach T., Pohlmann L., Herrmann T., Gross A.J. // J Endourol Endourol Soc. – 2012. – V. 26. – № 3. – P. 224–9.

112. Nikolavsky D. Open reconstruction of recurrent vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy / Nikolavsky D., Blakely S.A., Hadley D.A., Knoll P., Windsperger A.P., Terlecki R.P., Flynn B.J. // Int Urol Nephrol. – 2014. – V. 46. – № 11. – P. 2147–52.

113. Oddens J.R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? / Oddens J.R., Meijden A.P., Sylvester R. // Eur. Urol. – 2004. – V. 46. – № 3. – P. 336–338.

114. Pansadoro V. Iatrogenic prostatic urethral strictures: classification and endoscopic treatment / Pansadoro V., Emiliozzi P. // Urology. – 1999. – V. 53. – № 4. – P. 784–9.

115. Parihar J.S. Bladder neck contracture – incidence and management following contemporary robot assisted radical prostatectomy technique / Parihar J.S., Ha Y.S., Kim I.Y. // Prostate Int. – 2014. – vol. 2. – № 1. – P. 12–18.

116. Park R. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence / Park R., Martin S., Goldberg J.D., Lepor H. // Urology. – 2001. – V. 57. – № 4. – P. 742–746.

117. Parker D.C. Management of complications after surgical outlet reduction for benign prostatic obstruction / Parker D.C., Simhan J. // Can. J. Urol. – 2015. – V. 22. – №1. – P. 88–92.

118. Pfalzgraf D. Bladder neck contracture after radical prostatectomy: What is the reality of care? / Pfalzgraf D., Siegel F.P., Kriegmair M.C., Wagener N. // J Endourol. – 2017. – V. 31. – № 1. – P. 50–56.

119. Pfalzgraf D. Open retropubic reanastomosis for highly recurrent and complex bladder neck stenosis / Pfalzgraf D., Beuke M., Isbarn H., Reiss C.P., Meyer-Moldenhauer W.H., Dahlem R., Fisch M. // *J. Urol.* – 2011. – V. 186. – № 5. – P. 1944–1947.

120. Primiceri G. Bladder Neck Contracture After Endoscopic Surgery for Benign Prostatic Obstruction: Incidence, Treatment, and Outcomes / Primiceri G., Castellan P., Marchioni M., Schips L., Cindolo L. // *Curr. Urol. Rep.* – 2017. – V. 18. – № 10. – P. 79.

121. Puppo P. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases / Puppo P., Bertolotto F., Introini C., Germinale F., Timossi L., Naselli A. // *J Endourol.* – 2009. – V. 23. – № 7. – P. 1145–9.

122. Ramchandani P. Vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy: efficacy of transurethral balloon dilation / Ramchandani P., Banner M.P., Berlin J.W., Dannenbaum M.S., Wein A.J. // *Radiology.* – 1994. – V. 193. – № 2. – P. 345–9.

123. Ramirez D. Deep lateral transurethral incisions for recurrent bladder neck contracture: promising 5-year experience using a standardized approach / Ramirez D., Zhao L.C., Bagrodia A., Scott J.F., Hudak S.J., Morey A. F. // *Urology.* – 2013. – V. 82. – № 6. – P. 1430–1435.

124. Ramirez D. Standardized approach for the treatment of refractory bladder neck contractures / Ramirez D., Simhan J., Hudak S.J., Morey A.F. // *Urol. Clin. North Am.* – 2013. – V. 40. – № 3. – P. 371–380.

125. Ramsay C. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer / Ramsay C., Pickard R., Robertson C., Close A., Vale L., Armstrong N., Barocas D.A., Eden C.G., Fraser C., Gurung T., Jenkinson D., Jia X., Lam T.B., Mowatt G., Neal D.E., Robinson M.C., Royle J., Rushton S.P., Sharma P.,

Shirley M.D., Soomro N. // *Health Technol Assess.* – 2012. – V. 16. – № 41. – P. 311–313.

126. Rassweiler J. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP) incidence, management, and prevention / Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. // *Eur Urol.* – 2006. – V. 50. – № 5. – P. 969–79.

127. Redshaw J.D. Intralesional injection of mitomycin C at transurethral incision of bladder neck contracture may offer limited benefit: TURNS study group / Redshaw J.D., Broghammer J.A., Smith T.G., Voelzke B.B., Erickson B.A., McClung C.D., Elliot S.P., Alsikafi N.F., Presson A.P., Aberger M.E., Craig J.R., Brant W.O., Myers J.B. // *J Urol.* – 2015. – V. 193. – № 2. – P. 587–592.

128. Reiss C.P. The T-plasty: a modified YV-plasty for highly recurrent bladder neck contracture after transurethral surgery for benign hyperplasia of the prostate: clinical outcome and patient satisfaction / Reiss C.P., Rosenbaum C.M., Becker A., Schriefer P., Ludwig T.A., Engel O., Riechardt S., Fisch M., Dahlem R. // *World J Urol.* – 2016. – V. 34. – № 10. – P. 1437–1442.

129. Ruzsat R. Photoselective vaporization of the prostate: subgroup analysis of men with refractory urinary retention / Ruzsat R., Wyler S., Seifert H.H., Reich O., Forster T., Sulser T. // *Eur Urol.* – 2006. – V. 50. – № 5. – P. 1040–1049.

130. Sanderson K.M. Salvage radical prostatectomy: quality of life outcomes and long-term oncological control of radiorecurrent prostate cancer / Sanderson K.M., Penson D.F., Cai J., Groshen S., Stein J.P., Lieskovsky G., Skinner D.G. // *J. Urol.* – 2006. – V. 176. – № 5. – P. 2022–2025.

131. Sandhu J.S. High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates / Sandhu J.S., Ng C., Vanderbrink B.A., Egan C., Kaplan S.A., Te A.E. // *Urology.* – 2004. – V. 64. – № 6. – P. 1155–1159.

132. Sangkum P. Transforming Growth Factor-beta1 Induced Urethral Fibrosis in a Rat Model / Sangkum P., Gokce A., Tan R.B., Bouljihad M., Kim

H., Mandava S.H., Saleem S.N., Lasker G.F., Yafi F.A., Abd Elmageed Z.Y., Moparty K., Sikka S.C., Abdel-Mageed A.B., Hellstrom W.J. // *J. Urol.* – 2015. – V. 194. – № 3. – P. 820–827.

133. Schlossberg S. Repair of obliterative vesicourethral stricture after radical prostatectomy: a technique for preservation of continence / Schlossberg S., Jordan G., Schellhammer P. // *Urology.* – 1995. – V. 45. – № 3. – P. 510–3.

134. Sinhan J. Bladder neck contracture / Sinhan J., Ramirez D., Hudak S.J., Morey A.E. // *Transl Androl Urol.* – 2014. – V. 3. – № 2. – P. 214–220.

135. Shah H.N. Peri-operative complications of holmium laser enucleation of the prostate: experience in the first 280 patients, and a review of literature / Shah H.N., Mahajan A.P., Hegde S.S., Bansal M.B. // *BJU Int.* – 2007. – V. 100. – № 1. – P. 94–101.

136. Simonato A., Two-stage transperineal management of posterior urethral strictures or bladder neck contractures associated with urinary incontinence after prostate surgery and endoscopic treatment failures / Simonato A, Gregori A, Lissiani A, Carmignani G. // *Eur Urol.* – 2007. – V. 52. – № 5. – P. 1499–504.

137. Skolarikos A. Safety and Efficacy of Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of the Prostate in Patients with Large Prostates or Severe Lower Urinary Tract Symptoms: Post Hoc Analysis of a European Multicenter Randomized Controlled Trial / Skolarikos A., Rassweiler J., de la Rosette J.J., Alivizatos G., Scoffone C., Scarpa R.M. // *J Urol.* – 2016. – V. 195. – № 3. – P. 677–84.

138. Sohn J.H. Effectiveness and Safety of Photoselective Vaporization of the Prostate with the 120 W HPS Greenlight Laser in Benign Prostatic Hyperplasia Patients Taking Oral Anticoagulants / Sohn J.H., Choi Y.S., Kim S.J., Cho H.J., Hong S.H., Lee J.Y., Hwang T.K., Kim S.W. // *Korean J. Urol.* – 2011. V. 52. – № 3. – P. 178–183.

139. Spaliviero M. Incidence, management, and prevention of

perioperative complications of GreenLight HPS laser photoselective vaporization prostatectomy: experience in the first 70 patients / Spaliviero M., Araki M., Culkin D.J., Wong C. // *J. Endourol.* – 2009. – V. 23. – № 3. – P. 495–502.

140. Steenkamp J.W. Internal urethrotomy versus dilation as treatment for male urethral strictures: a prospective, randomized comparison / Steenkamp J.W., Heyns C.F., de Kock M.L. // *J Urol.* – 1997. – V. 157. – № 1. – P. 98–101.

141. Stephenson A.J. Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy / Stephenson A.J., Scardino P.T., Bianco F.J., DiBlasio C.J., Fearn P.A., Eastham J.A. // *J. Urol.* – 2004. – V. 172. – № 6. – P. 2239–2243.

142. Sun F. Long-term results of thulium laser resection of the prostate: a prospective study at multiple centers / Sun F., Han B., Cui D., Zhao F., Sun X., Zhuo J., Jing Y., Liu H., Xia S., Yang Y., Luo G., Guo F. // *World J Urol.* – 2015. – V. 33. – № 4. – P. 503–8.

143. Sun Q. Thulium laser enucleation versus thulium laser resection of the prostate for prevention of bladder neck contracture in a small prostate: a prospective randomized trial / Sun Q., Guo W., Cui D., Wang X., Ruan Y., Zhao F., Xia S., Han B., Jing Y. // *World J. Urol.* – 2019. – V. 37. – № 5. – P. 853–859.

144. Sun F. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications / Sun F., Sun X., Shi Q., Zhai Y. // *Medicine.* – 2018. – V. 97. – № 51. – P. e13360.

145. Tanaka S. Balloon dilatation for treatment of bladder neck stricture after transurethral prostatectomy / Tanaka S., Morikawa Y. // *Hinyokika Kyo.* – 1991. – V. 37. – № 3. P. 299–302.

146. Tang Y. “Bipolar transurethral resection versus monopolar transurethral resection for benign prostatic hypertrophy: a systematic review

and meta-analysis / Tang Y, Li J, Pu C, Bai Y, Yuan H, Wei Q, Han P. // *J. Endourol.* – 2014. – V. 28. – № 9. – P. 1107–1114.

147. Tao H. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate / Tao H., Jiang Y.Y., Jun Q., Ding X., Jian D.L., Jie D., Ping Z.Y. // *Int. Braz J Urol.* – 2016. – V. 42. – № 2. – P. 302–311.

148. Taşçı A.I. 120-W GreenLight laser photoselective vaporization of prostate for benign prostatic hyperplasia: midterm outcomes / Taşçı A.I., Ilbey Y.Ö., Luleci H., Cicekler O., Sahin S., Cevik C. // *Urology.* – 2011. – V. 78. – № 1. – P. 134–40.

149. Theodoros C. Abdomino-perineal repair of recurrent and complex bladder neck-prostatic urethra contractures / Theodoros C., Katsifotis C., Stournaras P., Moutzouris G., Katsoulis A., Floratos D. // *Eur Urol.* – 2000. – V. 38. – № 6. – P. 734–40.

150. Thomas J.A. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study / Thomas J.A., Tubaro A., Barber N., d'Ancona F., Muir G., Witzsch U. // *Eur Urol.* – 2016. – V. 69. – № 1. – P. 94–102.

151. Tugcu V. Outcomes of 80 W KTP laser vaporization of the large prostate / Tugcu V., Tasci A.I., Sahin S., Ordekci Y., Karakas O.F., Zorluoglu F. // *Urol Int.* – 2007. – V. 79. – № 4. – P. 316–20.

152. Tugcu V. Comparison of photoselective vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up / Tugcu V., Tasci A.I., Sahin S., Zorluoglu F. // *J Endourol.* – 2008. – V. 22. – № 7. – P.1519–25.

153. Vanhoutte P.M. Vascular effects of serotonin and ischaemia / Vanhoutte P.M. // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 1990. – V. 16. – № 3. – P. 15–9.

154. Vanni A.J. Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the

management of recurrent bladder neck contractures / Vanni A.J., Zinman L.N., Buckley J.C. // *J. Urol.* – 2011. – V. 186. – № 1. – P. 156–160.

155. Vicente J. Endoscopic urethrotomy versus urethrotomy plus Nd-YAG laser in the treatment of urethral stricture / Vicente J., Salvador J., Caffaratti J. // *Eur Urol.* – 1990. – V. 18. – № 3. – P. 166–8.

156. Virasoro R. A drug-coated balloon treatment for urethral stricture disease: Interim results from the ROBUST I study / Virasoro R., DeLong J.M., Mann R.A., Estrella R.E., Pichardo M., Lay R.R., Espino G., Roth J.D., Elliott S.P. // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2020. – V. 14. – № 6. – P. 187–191.

157. Vyas J.B. Balloon dilatation for male urethral strictures revisited / Vyas J.B., Ganpule A.P., Muthu V., Sabnis R.B., Desai M.R. // *Urol. Ann.* – 2013. – V. 5. – № 4. – P. 245–248.

158. Wang J.H. Continued sustained release of VEGF by PLGA nanospheres modified BAMG stent for the anterior urethral reconstruction of rabbit / Wang J.H., Xu Y.M., Fu Q., Song L.J., Li C., Zhang Q., Xie M.K. // *Asian Pac. J. Trop. Med.* – 2013. – V. 6. – № 6. – P. 481–484.

159. Wang L. Preperitoneal single-port transvesical enucleation of the prostate (STEP) for large-volume BPH: one-year follow-up of Qmax, IPSS, and QoL / Wang L., Liu B., Yang Q., Wu Z., Yang B., Xu Z. // *Urology.* – 2012. – V. 80. – № 2. – P. 323–8.

160. Wang R. Risk factors and quality of life for post-prostatectomy vesicourethral anastomotic stenoses / Wang R., Wood D.P. Jr, Hollenbeck B.K., Li A.Y., He C., Montie J.E., Latini J.M. // *Urology.* – 2012. – V. 79. – № 2. – P. 449–457.

161. Webb D.R. An analysis of the causes of bladder neck contracture after open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy / Webb D.R., Sethi K., Gee K. // *BJU Int.* – 2009. – V. 103. – № 7. – P. 957–963.

162. Wei H. Thulium laser resection versus plasmakinetic resection of prostates larger than 80 ml / Wei H., Shao Y., Sun F., Sun X., Zhuo J., Zhao F. // *World J Urol.* – 2014. – V. 32. – № 4. – P. 1077–85.

163. Wessells H. Obliterative vesicourethral strictures following radical prostatectomy for prostate cancer: reconstructive armamentarium / Wessells H., Morey A.F., McAninch J.W. // *J Urol.* – 1998. – V. 160. – № 4. – P. 1373–5.

164. Will T.A. Paclitaxel inhibits ureteral smooth muscle cell proliferation and collagen production in the absence of cell toxicity / Will T.A., Polcari A.J., Garcia J.G., Ouwenga M.K., Voelzke B.B., Greisler H.P., Turk T.M. // *J. Urol.* – 2011. – V. 185. – № 1. – P. 335–340.

165. Woodhouse E. Fibrous contracture of bladder neck: cause, prevention, and treatment / Woodhouse E., Barnes R., Hadley H., Rothman C. // *Urology.* – 1979. – V. 13. – № 4. – P. 393–394.

166. Xie J. Extraperitoneal laparoscopic adenomectomy (Madigan) versus bipolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia greater than 80 ml: complications and functional outcomes after 3-year follow-up / Xie J., Tan Y., Wang F., Xuan Q., Sun Y., Xiao J. // *J Endourol.* – 2014. – V. 28. – № 3. – P. 353–9.

167. Xie T.P. Balloon dilation by B ultrasound monitoring for treatment of urethral stricture: 5 case reports / Xie T.P., Huang X.B., Xu Q.Q., Ye H.Y., Yang Q.Y., Wang X.F. // *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2014. – V. 46. – № 4. – P. 657–8.

168. Yang Y. The dose-dependence biological effect of laser fluence on rabbit fibroblasts derived from urethral scar / Yang Y., Yu B., Sun D., Wu Y., Xiao Y. // *Lasers Med. Sci.* – 2015. – V. 30. – № 3. – P. 1019–1029.

169. Yu S.C. High-pressure balloon dilation for male anterior urethral stricture: single-center experience / Yu S.C., Wu H.Y., Wang W., Xu L.W., Ding G.Q., Zhang Z.G., Li G.H. // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2016. – V. 17. – № 9. – P. 722–727.

170. Yurkanin J.P. Evaluation of cold knife urethrotomy for the treatment of anastomotic stricture after radical retropubic prostatectomy / Yurkanin J.P., Dalkin B. L., H. Cui. // *J. Urol.* – 2001. – V. 165. – № 5. – P. 1545–1548.

171. Zhang F. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center / Zhang F., Shao Q., Herrmann T.R., Tian Y., Zhang Y. // *Urology*. – 2012. – V. 79. – № 4. – P. 869–874.

172. Zhang L. Management of highly recurrent bladder neck contractures via transurethral resection combined with intra- and post-operative triamcinolone acetonide injections / Zhang L., Liu Sh., Wu K., Mu X., Yang L. // *World Journal of Urology*. – 2021. – V. 39. – № 2. – P. 527–532.

173. Zhivov A.V. American Urological Association Guideline for Diagnosis and Management of Male Urethral Stricture / Zhivov A.V., Reva I.A., Tedeev R.L., Pushkar D. Yu. // *Urologiia*. – 2017. – V. 3. – P. 127–136.