

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Володин Марк Альбертович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНИКИ ПЛАЗМЕННОЙ  
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭНУКЛЕАЦИИ ПРОСТАТЫ  
ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССОВОГО  
НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ**

3.1.13. – Урология и андрология (медицинские науки)

**Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Севрюков Фёдор Анатольевич

Нижний Новгород – 2023 год

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
<b>Глава 1</b> Современная малоинвазивная хирургия при доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших и гигантских размеров (литературный обзор) .....	16
1.1 Эпидемиологические и клинико-диагностические аспекты, выбор метода лечения .....	16
1.2 Эндоскопические операции при ДГП: преимущества и недостатки .....	22
1.3 Прединдикторы недержания мочи после эндоскопических трансуретральных операций по поводу ДГП и хирургические методы профилактики стрессовой инконтиненции .....	30
<b>Глава 2</b> Материалы и методы исследования .....	43
2.1 Характеристика объекта наблюдений .....	43
2.2 Методы обследования и предоперационной подготовки пациентов .....	48
2.3 Выбор статистических методов оценки достоверности результатов исследования .....	51
2.4 Инструментальное и технологическое обеспечение исследования .....	55
<b>Глава 3</b> Результаты оперативного лечения ДГП традиционным и модифицированным способом плазменной трансуретральной энуклеации .....	67
3.1 Динамика частоты встречаемости ДГП большого и гигантского размера, и современные возможности хирургического лечения в условиях стационара .....	67
3.2 Общие операционные результаты .....	70
3.3 Эффективность оперативного лечения .....	75
3.4 Клиническая апробация модификации техники П-ТУЭП для случаев ДГП большого и гигантского размера .....	86
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	93
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	105
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	107
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	108
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	109
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1</b> .....	129
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 2</b> .....	130

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность работы

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) – распространенное заболевание мужчин зрелого и пожилого возраста с доказанным инволюционным генезом и прогрессирующим характером [89, 135]. Доля мужчин с выраженными клиническими формами ДГП в различных странах варьирует – от 9-10% в Тунисе и Сингапуре до 45-50% в США и Франции [81, 114]. В России в популяции мужчин 40-69 лет клинически выраженная ДГП составляет 11%, в группе 60-69 лет – 18,8% [4].

Основной клинический симптомокомплекс ДГП обусловлен различной степенью выраженности «симптомов нижних мочевых путей» (СНМП). Ведущая причина нарушения мочеиспускания – инфравезикальная обструкция, связанная с механическим сдавлением просвета мочеиспускательного канала растущей гиперплазией предстательной железы (ПЖ) [109]. Оценка выраженности СНМП по международной шкале IPSS позволяет интерпретировать незначительную, умеренную и выраженную степень ДГП, что определяет выбор тактики лечения. Клинически значимыми являются формы с оценкой свыше 8 баллов. Не менее важным параметром в выборе лечения также является объем: ДГП объёмом до 80 см<sup>3</sup> считается средней, до 250 см<sup>3</sup> – большой, свыше 250 см<sup>3</sup> – гигантской [55, 120, 121].

Значимую клинико-организационную проблему сегодня составляет растущая группа пациентов с большими и гигантскими размерами ДГП. Данная тенденция связана с отсрочкой своевременного оперативного лечения в ожидании терапевтического эффекта фармпрепаратов [28, 101]. По наблюдениям практикующих урологов за последние 10-12 лет численность пациентов с объемом простаты свыше 80 см<sup>3</sup> возросла в 3-4 раза [8, 45, 118, 133, 148]. Большой или даже гигантский размер простаты не является абсолютным показанием для хирургического вмешательства, но значительное разрастание

гиперплазированной ткани ведет к вторичным изменениям в почках и нижних мочевых путях, выраженной инфравезикальной обструкции и усилению ирритативной симптоматики, вплоть до недержания или задержки мочи [11, 116]. Прогрессия ДГП значительно ухудшает качество жизни пациентов, нарушается сон (ноктурия), потенция, определяется общая астенизация, снижение трудоспособности, физической и социальной активности. При такой симптоматике пациенты нуждаются в активном лечении в целях предотвращения тяжелых осложнений и ургентных состояний [15, 24].

В числе активных методов лечения ДГП основным радикальным остается хирургический, которому подвергаются 30-40% пациентов старшей возрастной группы [74, 114]. При объемах ПЖ свыше 80 мл<sup>3</sup> современные клинические рекомендации к первому выбору вместо открытой простатэктомии (ОПЭ) предписывают эндоскопическую энуклеацию простаты (ЭЭП) при помощи лазерной (ГоЛЭП) или плазменной (биполярной) техники (П-ТУЭП), - полноценные аналоги ОПЭ по критериям радикальности и эффективности, и, в первую очередь, по безопасности [55, 120, 121].

П-ТУЭП, пришедшая на смену травматичной ОПЭ, на сегодняшний день уже не является новшеством. Ее безопасность и эффективность для хирургии ДГП крупного размера доказана множеством зарубежных и отечественных исследований [41, 112, 118, 127, 133]. В сравнении с ОПЭ объем кровопотери ниже в 2-3 раза, потребность в гемотранфузиях – в 2 раза, сроки послеоперационной катетеризации – на 3-4 дня, частота ранних осложнений на 10-15%, сроки госпитализации – на 3-5 дней, что значительно снижает затраты на стационарное лечение [46, 70, 90, 92, 103].

Вместе с тем даже современные методы ЭЭП не позволяют предотвратить определенный процент послеоперационных осложнений, их частота по усредненным данным достигает 20% [20, 27, 52, 77]. Необходимость повторной операции наблюдается в среднем у 5-7% пациентов [10, 16, 75, 83, 105]. Дизурические расстройства в разные послеоперационные сроки отмечаются у 9-27% пациентов [2, 15, 27, 156].

Стрессовая инконтиненция (СИ) на первой послеоперационной неделе после ЭЭП определяется у 17-20% пациентов и сохраняется до 1 месяца в 7-13% случаев [98, 158, 159]. Данное осложнение в большинстве случаев является следствием травматизации дистального отдела препростатического сфинктера и повреждения поперечнополосатого волокна наружного уретрального сфинктера [2, 77]. При этом СИ может быть результатом как плазменной электрорезекции и электроэнуклеации, так и ОПЭ [33, 64]. В сравнительных исследованиях приводятся данные об 11-17% случаев СИ, развившейся после П-ТУЭП и 7-12% – после ОПЭ [28, 90, 92, 103, 112]. Частота СИ после ГоЛЭП составляет 7,7%, с тулиевым лазером – 5,9%, после монополярной энуклеации – 9,8% случаев [13].

По данным литературы эффективность ЭЭП и частота осложнений (в том числе СИ) с применением лазерной и плазменной техники энуклеации в ближайшей (до 1 года) и долгосрочной перспективе (до 6 лет) практически равная [10, 28, 41, 47, 125]. Однако риск интраоперационной травмы уретрального сфинктера, сопряженный с развитием послеоперационной СИ, заложен в технике выполнения ЭЭП в любой ее стандартной модификации [77, 104]. Следовательно, первостепенной проблемой является сама методика энуклеации, а не вид энергии, используемый при ее выполнении [97].

На первом этапе стандартной П-ТУЭП при помощи обычного петельного электрода для TURis производится круговой надрез в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка с проксимальной стороны [33, 128]. Именно на данном этапе достаточно часто пересекаются волокна наружного сфинктера в передней области апикальной части уретры, что в дальнейшем и служит причиной СИ. Аналогичные манипуляции выполняются и при ГоЛЭП, что обуславливает необходимость поиска модификаций стандартной техники с применением сфинктеросберегающих технологий доступа к хирургическому объекту.

В целях сохранения анатомически значимых структур периуретральной зоны к настоящему времени предложены малоинвазивные (экстрауретральные) доступы [14, 48, 138], комбинированные методики [19, 108]. Для ГоЛЭП

предложена тактика первичного поперечного разреза проксимально от семенного бугорка [58, 104, 151], энуклеация простаты единым блоком ("en-bloc no-touch") [144], методика раннего апикального высвобождения [143], методика четырехмерной ГолЭП ("point-line-surface-volume" – "точка-линия-поверхность-объем") [96].

### **Степень разработанности темы исследования**

Проведенный литературный поиск показал, что ранняя послеоперационная стрессовая инконтиненция достаточно частое осложнение, связанное с несовершенством этапа доступа к хирургическому объекту при проведении ЭЭП. Высокая частота оперативных неудач, обусловленных СИ, снижает клинико-экономические показатели проведенного хирургического вмешательства, и хотя данное осложнение не угрожает жизни пациента, оно существенно снижает ее качество, вызывая психоэмоциональные нарушения и ограничивая социальную и трудовую адаптацию [35, 73, 100]. Большинство новых сфинктеросберегающих методик в сфере хирургии ДГП разработано для ГолЭП [58, 96, 104, 143, 144, 151], либо для определенной конфигурации ДГП, либо для объемов ПЖ до 100см<sup>3</sup> [14, 48, 138]. Кроме того, в большинстве исследований результаты не оценивались с позиции частоты послеоперационной СИ, что ограничивает их применение в целях ее устранения.

На современном этапе развития плазменной хирургии ДГП прогнозы по удержанию мочи могут быть более надежными при совершенствовании техники выполнения операций, предусматривающей максимальное сохранение анатомически-значимых структур простатического отдела уретры. В этой связи настоящее исследование посвящено разработке, освоению и оценке эффективности модификации первого этапа П-ТУЭП.

## **Цель исследования**

Уменьшить частоту стрессового недержания мочи после плазменной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших и гигантских размеров путем модификации первого этапа оперативного вмешательства.

### **Для реализации цели решены следующие задачи:**

1. Провести оценку частоты встречаемости доброкачественной гиперплазии простаты большого и гигантского размера среди пациентов, поступающих на оперативное лечение, и перспектив применения эндоскопических методов оперативного лечения.
2. Разработать, клинически апробировать и внедрить модифицированный этап выполнения плазменной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии простаты, позволяющий минимизировать риск послеоперационного стрессового недержания мочи, ассоциируемый с травмой наружного уретрального сфинктера.
3. Провести оценку клинико-социальной эффективности модифицированного этапа оперативного вмешательства на основе клинических результатов и качества жизни оперированных пациентов.
4. Провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения доброкачественной гиперплазии простаты больших и гигантских размеров, выполненного традиционным и модифицированным способом плазменной трансуретральной энуклеации.

### **Научная новизна проведенного исследования**

Научная новизна проведенного исследования заключается в разработке модификации техники выполнения первого этапа П-ТУЭП при ДГП большого и гигантского размера. Традиционная техника начального этапа операции

предполагает сплошное рассечение железы до апикальной зоны, энуклеацию долей простаты и перевод их в просвет мочевого пузыря с последующей морцелляцией, что сопряжено с риском удаления части уретрального сфинктера. Предложенная модификация техники первого этапа операции позволяет избежать данных негативных последствий хирургического вмешательства. С помощью плазменного электрода типа «Игла» выполняется разрез слизистой от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, затем рассечение продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты, что в последующем позволяет максимально сохранить область сфинктера в передней дистальной области.

Клиническая апробация модифицированной техники выполнения первого этапа П-ТУЭП позволила на достаточном клиническом материале оценить ее преимущества в сравнении со стандартной операцией, доказать возможность повышения эффективности оперативного лечения пациентов с ДГП большого и гигантского размера, а также качества их жизни за счет ускорения восстановления функции мочеиспускания и минимизации дизурических осложнений.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработан, освоен и клинически апробирован способ выполнения первого этапа П-ТУЭП при ДГП большого и гигантского размера, позволяющий предотвратить интраоперационную травму наружного уретрального сфинктера, что послужило основой для оформления патента и внедрения данного способа в повседневную урологическую практику.

Практическое значение разработанного способа модификации первого этапа П-ТУЭП доказано предварительным изучением частоты встречаемости ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> среди пациентов стационара. По данным базовой урологической клиники проведена оценка 12-ти летней динамики подобных клинических случаев, что позволило обосновать необходимость повышения эффективности применяемых ЭЭП при ДГП большого и гигантского размера.

Для практического применения установлены новые анатомические ориентиры на этапе доступа к хирургическому объекту: Y – образный разрез слизистой выполняется от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, и затем продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты. Применение данной модификации П-ТУЭП позволяет сохранить анатомически значимые структуры простатического отдела уретры.

Доказана эргономичность модифицированного начального этапа операции, заключающаяся в обеспечении адекватного доступа к железу любого размера и конфигурации, а также клиническая и социальная эффективность, демонстрирующая ускоренное восстановление функции мочеиспускания и, соответственно, качества жизни оперированных пациентов, а также минимизацию ранних и сокращение поздних функциональных осложнений.

Внедрение модификации первого этапа оперативного вмешательства в хирургическую практику урологических стационаров также позволит повысить экономическую эффективность оперативного лечения ДГП за счет: снижения частоты послеоперационных осложнений, связанных с хирургической травмой; сокращения затрат на повторную госпитализацию; уменьшения обращений оперированных пациентов в амбулаторно-поликлиническое звено.

### **Методология и методы исследования**

Проведенное исследование по виду было аналитическим (сравнение 2-х групп пациентов), первая часть работы имеет дескриптивный характер (эпидемиология ДГП большого и гигантского размера).

В исследование вошли пациенты урологического стационара ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Н.Новгород», оперированные в 2018-2020 гг. по поводу ДГП размером свыше 80 см<sup>3</sup>.

Основную группу составили пациенты (n = 74), которым применялась модифицированная техника первого этапа операции («П-ТУЭП-М»),

контрольную – пациенты, оперированные стандартным методом П-ТУЭП (n = 74 пациента).

Основная группа пациентов набрана при текущем непосредственном наблюдении, контроль, как текущим методом, так и ретроспективно, путем выкопировки данных из первичной медицинской документации (протоколы операций, медицинская карта стационарного больного).

Для изучения клинико-социальной эффективности модифицированного способа выполнения начального этапа П-ТУЭП кроме общих операционных показателей, анализировались частота послеоперационных осложнений и динамика урологического статуса пациентов перед выпиской и через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. Согласно цели исследования особое внимание уделялось послеоперационной функции мочеиспускания: удержание мочи после удаления уретрального катетера, суточная потребность в прокладках в период пребывания в стационаре, частота стрессового недержания мочи в раннем и позднем периоде, динамика урологических показателей и показателей качества жизни, в связи с расстройством мочеиспускания.

При разработке модифицированного начального этапа П-ТУЭП в качестве прототипа была использована стандартная техника операции. Модификация техники выполнения первого этапа предусматривает Y-образный разрез слизистой: от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, и затем рассечение продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты, что в последующем позволяет максимально сохранить анатомически-значимые структуры простатического отдела уретры и тем самым предотвратить стрессовое недержание мочи в послеоперационном периоде. Операция выполняется при помощи биполярного резектоскопа, плазменных электродов Plasma-Needle и Plasma-TUEBLoop, с режимом резекции – 280-320 Вт, коагуляции - 80-120 Вт.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Прирост пациентов с большим и гигантским объемом доброкачественной гиперплазии простаты в 3,5 раза за 12 лет свидетельствует о необходимости разработки более эффективного и безопасного способа плазменной трансуретральной энуклеации простаты, с лучшими функциональными результатами оперативного лечения. Разработанная модификация первого этапа операции позволила отказаться от инвазивных хирургических методов и увеличить верхнюю границу объемов резекции до 560 см<sup>3</sup>.
2. Разработанная модификация 1-го этапа плазменной трансуретральной энуклеации простаты не влияет на общие операционные результаты: время операции, объем резекции, объем кровопотери, сроки катетеризации мочевого пузыря, сроки госпитализации, а также на частоту интраоперационных и ранних осложнений. Преимущество проявляется в ускоренном восстановлении функции мочеиспускания: удержание мочи в первые трое послеоперационных суток – у 82,5% пациентов, при стандартном способе операции – только у 1,4%, снижение суточной потребности в прокладках в 2,1 раза.
3. Эффективность оперативного лечения в группе пациентов с применением модифицированной техники начального этапа операции в краткосрочной перспективе выше за счет ускоренной динамики показателя скорости мочеиспускания, баллов по шкалам IPSS и QOL, в среднесрочной перспективе – за счет 3-х кратного снижения частоты стрессового недержания мочи.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Основные результаты диссертационной работы получены из материалов первичной документации (протоколы операций, медицинская карта стационарного больного, карта, выбывшего из стационара и др.) и полностью им соответствуют. В целях сравнительного анализа в исследование включено 2 равных по объему наблюдений выборки ( $n_1 = n_2 = 74$  пациента), оперированных по

поводу ДГП большого и гигантского размера при помощи стандартной (контрольная группа) и модифицированной (основная группа) техники П-ТУЭП. Дополнительное распределение пациентов в группах по объему ПЖ – от 80 до 100 см<sup>3</sup> (n = 77); 101 – 199 см<sup>3</sup> (n = 50); 200 см<sup>3</sup> и более (n = 21) проводили для исключения влияния данного параметра на показатели: длительность операции, объем удаленной ткани и объем кровопотери.

Соблюдение условия максимального сходства единиц наблюдения в сравниваемых группах по основным изучаемым признакам (возраст, исходные показатели объема остаточной мочи, скорости мочевого потока, баллов по шкалам IPSS и QOL, частота осложненных форм ДГП и сопутствующих заболеваний) позволило обеспечить достаточный уровень достоверности результатов межгруппового сравнения.

Для обработки данных использовался комплекс математико-статистических методов: расчет относительных и средних величин, стандартных ошибок и стандартных отклонений от средней, а также числовых характеристик вариационных рядов (дисперсия, среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации, коэффициент асимметрии и эксцесс) и показатели оценки динамических рядов (темп прироста, убыли и др.). Выбор метода оценки достоверности различий сравниваемых показателей произведен на основе предварительного анализа нормальности распределения выборок по основному изучаемому признаку - исходный объем ДГП. Проверка гипотезы о нормальности распределения проведена при помощи структурного коэффициента асимметрии Пирсона, критерия  $\chi^2$  и правила 3-х сигм. Выявленная асимметрия распределения установлена несущественной, что позволило использовать параметрические методы – соотнесение величин по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для сопоставления полученных результатов привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы (162 источника).

Основные положения и результаты исследования доложены на: VI Российский Конгрессе по эндоурологии и новым технологиям с международным участием, СПб,

27-29 сентября 2018 г.; «Актуальные вопросы урологии». Онлайн конференция, 21.05.2020; XVI Конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием, Сочи, 21-23 мая 2020 г.; XVII Конгрессе «Мужское здоровье» с международным участием. Сочи. 27- 29 апреля 2021 г. Апробация результатов диссертационного исследования. ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Минздрава России. Нижний Новгород. 10 июня 2021 г.; XXII Конгресс Российского общества урологов. Москва. 14-17 сентября 2022 г.

Техника выполнения модифицированного начального этапа П-ТУЭП при больших и гигантских размерах ДПП и результаты его клинической апробации изложены в патенте на изобретение (RU 2700488 C1, 17.09.2019. Заявка № 2019102912 от 04.02.2019). Данная техника используется в хирургическом лечении соответствующей группы пациентов на базе стационара урологического центра ЧУЗ «Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Н. Новгород», НУЗ "Отделенческая клиническая больница «РЖД-Медицина» на ст. Киров, что подтверждено соответствующими актами внедрения. Основные результаты и выводы исследования используются в учебно-образовательном процессе в соответствии с учебно-методическими планами и программами подготовки студентов, аспирантов и ординаторов, а также включены в программы повышения квалификации врачей-урологов.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 16 печатных научных работ, объёмом 6,74 печ. л., из которых 3 представлены в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 1 – в журнале базы данных Scopus.

Получены 2 патента на изобретение:

«Способ создания доступа к хирургическому объекту при выполнении плазменной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии

простаты» (RU 2700488 С1, 17.09.2019. Заявка 2019102912 от 04.02.2019, опубликовано: 17. 09. 2019.), (Приложение 1).

«Способ предотвращения травмы наружного сфинктера уретры при выполнении трансуретральной лазерной энуклеации доброкачественной гиперплазии предстательной железы» (RU 2757678С1 Заявка:2021103368, 02.10.2021, опубликовано: 20.10. 2021), (Приложение 2).

### **Связь с планом научно-исследовательских работ и отраслевыми программами**

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Приволжский Исследовательский Медицинский Университет» Минздрава России: регистрационный номер 01201158967.

### **Личный вклад автора в выполнении исследования**

Автор непосредственно участвовал в разработке самой техники модифицированного способа выполнения начального этапа П-ТУЭП, дизайна исследования, выборе методов исследования, в организации и проведении всех его этапов, в обработке медицинского и статистического материала, анализе и интерпретации полученных данных, а также в подготовке патента и публикаций по диссертационной теме. Автор лично принимал участие в выполнении свыше 70% всех оперативных вмешательств, включенных в исследование, в проведении урологического обследования до операции и в контрольные сроки после оперативного лечения, в заполнении специально разработанных статистических форм. Автором досконально изучена и проработана отечественная и зарубежная литература по теме диссертации, сформулированы результаты, выводы и практические рекомендации. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах, в патенте и доложены на научных конференциях.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование а соответствии с паспортом научной специальности соответствует шифру научной специальности: «3.1.13 – Урология и андрология» (область науки: медицинские науки; группа научных специальностей: клиническая медицина), и следующим направлениям исследований: 1. исследования по изучению распространенности урологических заболеваний (заболеваний предстательной железы, недержание мочи); 3. клиническая разработка методов лечения урологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

## **Структура и объём диссертации**

Диссертационная работа изложена на 130 страницах машинописного текста, включает введение, литературный обзор, 2 главы исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Библиографический указатель содержит 162 источника, в том числе 63 отечественных и 99 зарубежных публикаций. Текст иллюстрирован 10 таблицами и 19 рисунками.

**ГЛАВА 1****СОВРЕМЕННАЯ МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ  
ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ РАЗМЕРОВ  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)****1.1 Эпидемиологические и клинико-диагностические аспекты,  
выбор метода лечения**

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГП) – полиэтиологичное заболевание, с доказанным инволюционным генезом и прогрессирующим характером, так как ведущую роль в развитии играют возрастные гормональные и метаболические изменения в простате [66, 135]. Исследования возрастной прогрессии ДГП показали, что после 40 лет частота клинических проявлений удваивается с каждой последующей декадой жизни [141]. Скорость роста предстательной железы (ПЖ) у пожилых мужчин составляет 2,0-2,5% в год [24, 136]. Гистологически гиперплазию стромальной и эпителиальной ткани в переходной зоне предстательной железы (ПЖ) определяют у 14% 40-49 летних мужчин, у 50% к 60 годам и почти у 90% – в возрасте старше 85 лет. Симптоматическая форма заболевания отмечается примерно в половине случаев, умеренные и выраженные симптомы нижних мочевых путей (СНМП / LUTS) – у 35-43% мужчин в возрасте старше 60 лет [67, 135, 140].

Согласно исследованию CanBas, в амбулаторной практике врача-уролога ДГП встречается у 1 из 5 пациентов мужского пола. При этом по меньшей мере у 1 из 5 пациентов с ДГП могут возникнуть осложнения, требующие активных хирургических действий в течение года от начала лечения [130]. В итоге данная нозология занимает 4 место среди всех диагнозов в группе мужчин старше 50 лет после ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета II типа (СД II типа) и 7 место – по уровню ежегодных расходов на лечение [99, 149].

Распространенность клинически выраженных форм ДГП в возрасте старше 40 лет сильно варьирует по странам – от 9-10% в Тунисе и Сингапуре до 45-50% в США и Франции [81]. По данным популяционного исследования в 2016 г. в России доля лиц с умеренными и выраженными клиническими проявлениями ДГП в популяции мужчин 40-49 лет составила 4,9%, 50-59 лет – 9,4%, 60-69 лет – 18,8%, расчетная численность пациентов в возрасте 40-69 лет, нуждающихся в активном лечении, составила 10,2% [4]. В последние годы распространенность ДГП растет во всем мире, и не только в связи с тенденциями старения населения и приростом доли мужского населения старших возрастных групп, но и за счет улучшения диагностики и повышения обращаемости мужчин при наличии возможности получить малоинвазивное хирургическое лечение [114]. В России за 10 лет заболеваемость болезнями ПЖ возросла на 75%, составляя 2500 случаев на 100 тыс. муж. Населения, из них пятая часть представлена ДГП [5]. По результатам популяционного исследования в Нижегородской области ежегодный прирост заболеваемости составил порядка 500 новых случаев в год [6].

В основе клинически значимой симптоматики ДГП – различные формы и степени нарушения мочеиспускания, их основной причиной является инфравезикальная обструкция (ИВО), связанная с механическим сдавлением просвета мочеиспускательного канала растущей гиперплазированной простатической тканью. Динамический компонент обструкции связан с повышением активности  $\alpha 1$ -адренорецепторов предстательной железы (ПЖ), шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры, что приводит к спазму гладкой мускулатуры нижних отделов мочевых путей. В нарушении биоэнергетики и функции детрузора большое значение имеют стрессорные и ишемические повреждения гладкомышечных волокон мочевого пузыря [12, 54, 56, 87].

ИВО вследствие нарушения микроциркуляции приводит к тканевой гипоксии, которая может быть следствием относительной недостаточности кровообращения в гипертрофированной стенке мочевого пузыря, сдавлением артерий рецидивирующими аденоматозными узлами, а также возрастным

атеросклеротическим поражением сосудов. Данная симптоматика приводит к повышению внутрипузырного давления, что вызовет нарушение оттока мочи из почек и возникновению пузырно-мочеточниковых рефлюксов [60, 62].

При диагностике ДГП определяют превалирующий компонент из всей совокупности симптомов фазы накопления мочи (ирритативные), фазы опорожнения мочевого пузыря (обструктивные) и постмикционных симптомов, объединяемых термином «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП / LUTS) [55]. Оценка выраженности СНМП проводится по специально разработанной международной шкале IPSS (International Prostate Symptom Score). Оценка в баллах (от 0 до 35 баллов) позволяет диагностировать незначительную, умеренную и выраженную степень ДГП, что определяет выбор тактики лечения. В оперативном лечении нуждается около трети пациентов, имеющих умеренные и выраженные симптомы нарушения мочеиспускания, оцениваемые свыше 8 баллов по шкале IPSS [74, 114]. Во всех возрастах распространенность обструктивных симптомов преобладает над ирритативными, самыми частыми жалобами являются ослабление струи и учащенное мочеиспускание [23, 89].

В России, как и во всем мире, в ближайшие годы ожидается значительный прирост лиц с клинически выраженными СНМП. Экономические прогнозы показали, что в ближайшие годы 26-46% мужской популяции старше 40 лет могут иметь клинически значимые формы ДГП (8 баллов и более по шкале IPSS). Это усугубит экономическое бремя на системы здравоохранения при оказании помощи данной категории пациентов [42, 78, 110, 149].

Клинические проявления ДГП переменны, что определяется направлением роста аденоматозных узлов, их размерами, морфофункциональными нарушениями в почках, верхних и нижних мочевых путях. При размерах ДГП свыше 200 см<sup>3</sup> преобладают вторичные изменения в почках и верхних мочевых путях [116], которые в сочетании с возрастными гормональными изменениями и накопленным интеркуррентным фоном представляют собой факторы риска послеоперационной инконтиненции [98, 137].

Обязательными методами диагностики являются трансабдоминальное или

трансректальное УЗИ простаты (ТРУЗИ), урофлоуметрия и определение объема остаточной мочи. ТРУЗИ позволяет определить конфигурацию ДГП, эхоструктуру, взаимоотношение ПЖ с дном мочевого пузыря, количество остаточной мочи, толщину стенки мочевого пузыря, наличие конкрементов, состояние верхних мочевых путей, наличие дилатации мочеточников и лоханок [18, 57]. Метод также позволяет оценить макроструктуру ПЖ и измерения внутрипузырной протрузии (IPP), прогностическая ценность и специфичность метода почти 100% [116]. На этапе выбора эндоскопического метода лечения ТРУЗИ наиболее точно позволяет определять размеры ДГП в миллиметрах [41]. В то же время данный метод, также, как и МРТ простаты, как отметили M.L. Wroclawski и соавт. (2015), не позволяют определить другие критерии, влияющие на выбор метода операции. Авторы установили, что объем простаты слабо коррелирует со скоростью мочевого потока, объемом остаточной мочи, параметрами потока давления и качеством жизни пациентов [157].

При обследовании определяют 2 или 3 доли (средняя и две боковых), не имеющих ничего общего с атрофированной собственно простатой. В зависимости от конфигурации различают двухдолевую (билатеральную), среднедолевую и подшеечную формы ДГП, а также сочетание двухдолевой со среднедолевой и (или) с подшеечной гиперплазией [17]. Клинически сочетание двух- и среднедолевой аденомы простаты проявляется значительным объемом остаточной мочи или полной задержкой мочеиспускания [42, 109]. По направлению роста аденоматозных узлов различают 3 формы ДГП: 1) внутрипузырная форма, когда рост направлен в просвет мочевого пузыря; 2) подпузырная форма (встречается наиболее часто) - рост направлен в сторону прямой кишки; 3) ретротригональная форма (редкая), когда рост направлен под мочепузырный треугольник [65, 109]. Гиперплазия простаты объемом до 25 см<sup>3</sup> считается малой, 26 -80 см<sup>3</sup> - средней, более 80 см<sup>3</sup> - большой, превышающая 250 см<sup>3</sup> – гигантской [55, 116].

Данное заболевание само по себе редко приводит к летальному исходу, но имея прогрессирующий характер, вследствие нарастания ирритативной и обструктивной симптоматики может стать причиной развития серьезных

осложнений и, к тому же, значительно снижать качество жизни пациентов. Ухудшение качества жизни в урологических исследованиях обычно определяется по стандартизованной международной шкале оценки качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания (QoL), проявляется в нарушениях мочеиспускания, в том числе во время сна (ноктурия), потенции, в общей астенизации организма, снижении трудоспособности, физической и социальной активности [15, 24, 88].

При ДГП гигантских размеров в обязательном порядке должна быть выполнена дифференциальная диагностика. В целях исключения признаков злокачественности процесса выполняют многофокусную трансректальную биопсию ПЖ [1, 47, 131, 160]. Более полную информацию можно получить при выполнении МРТ в комплексе с внутривенным контрастированием ПЖ, в отдельных случаях для дифференциальной диагностики выполняют КТ [43].

Стратегические подходы к лечению, алгоритмы обследования и тактика ведения пациентов с СНМП представлены в ежегодно обновляемых клинических рекомендациях Российской, Европейской и Американской профессиональных ассоциаций урологов. Тактика активного наблюдения («Watchful waiting») возможна при отсутствии инфравезикальной обструкции, незначительно или умеренно выраженных СНМП. По статистике доля таких пациентов при обращении к урологу составляет примерно 85% в год, но в последующие 5 лет их доля снижается до 60%, так как остальные 25% уже нуждаются в активном лечении [85]. Медикаментозная терапия показана при СНМП до 19 баллов по шкале IPSS, при отказе пациента и абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению, а также в профилактических целях в периоперационном периоде [26, 31, 55, 121].

Абсолютными показаниями для хирургического вмешательства при ДГП являются: оценка по шкале IPSS свыше 8 баллов, неэффективность предшествующей консервативной или медикаментозной терапии, прогрессирующий рост ПЖ с усилением СНМП, выраженная инфравезикальная обструкция, наличие осложнений ДГП (ХПН, камни мочевого пузыря,

дивертикулы, рецидивирующие воспалительные заболевания нижних мочевых путей), парадоксальная ишурия, рецидивирующая или рефрактерная задержка мочи, персистирующая макрогематурия, не купируемая консервативно. Относительными показаниями также считается наличие «средней» доля простаты и большое количество остаточной мочи [55, 120, 121].

Увеличение простаты даже до больших и гигантских размеров не является прямым показанием к операции, но свидетельствует о прогрессии заболевания, повышении риска вторичных изменений в почках и нижних мочевых путях, выраженной инфравезикальной обструкции и ирритативной симптоматики, вплоть до недержания или задержки мочи [42, 65, 116]. Характерным осложнением течения ДГП при крупных и гигантских размерах является острая задержка мочи (ОЗМ), которая встречается в 59% случаев [1]. ОЗМ требует экстренных медицинских мероприятий, и связана с высоким риском развития интраоперационных кровотечений (до 24%), а также более длительным сроком реабилитации пациентов с повышенным риском послеоперационных осложнений [69, 86].

В то же время активная стратегия фармацевтического рынка, реализующего сегодня широкий спектр медикаментозных средств для лечения ДГП, предусматривает длительную медикаментозную терапию, что в отсутствие эффекта отсрочивает проведение своевременного хирургического вмешательства [28, 101]. Это приводит к значительному приросту пациентов с большими и гигантскими размерами простаты и выраженной простатической симптоматикой [117, 124, 147, 148]. По наблюдениям практикующих урологов за последние 10 лет численность пациентов с объемом простаты свыше 80 см<sup>3</sup> возросла в 3-4 раза [53, 118, 133].

Экономический анализ затрат на лечение ДГП свидетельствует, что лекарственная терапия более экономична, чем эндоскопическая операция, но только из расчета на 2-4 года лечения, затем ежегодная прогрессия расходов на препараты и регулярные урологические обследования приводит к удорожанию стоимости консервативного лечения, особенно в случае его неэффективности и

необходимости хирургического вмешательства [38, 61, 80]. В то же время итальянские ученые доказали, что комбинированная лекарственная терапия пожилых мужчин с выраженными СНМП позволяет экономить больничные расходы, связанные с лечением ОЗМ, что в свою очередь повышает риск развития послеоперационных осложнений [126]. Однако, при выборе тактики лечения важно учитывать, что более чем в 30% случаев длительная лекарственная терапия не приносит ожидаемого результата, в то время как эффективность хирургического лечения за последнее десятилетие повысилась до 90-92% [39, 74, 99, 117].

Тактику хирургического лечения определяет ряд условий: объем, конфигурация и характер роста узлов ДГП, выраженность средней доли ПЖ; предпочтения и анамнез пациента (непереносимость анестетических препаратов, возможность кратковременного отказа от приема антикоагулянтов и антиагрегантов, интеркуррентный фон, степень снижения качества жизни больного из-за СНМП; наличие большого дивертикула мочевого пузыря, частых эпизодов ОЗМ и других факторов риска; отсутствие ограничений для трансуретрального вмешательства; доступность отдельных методов хирургического лечения и опыт хирурга [55, 120, 121].

Для категории пациентов с большими и гигантскими размерами простаты и выраженными СНМП единственным радикальным методом лечения ДГП является хирургический, в России сегодня свыше 80% пациентов оперируется с применением методов малоинвазивной хирургии [53, 35, 36].

## **1.2 Эндоскопические операции при ДГП: преимущества и недостатки**

В последних клинических рекомендациях по лечению ДГП представлены следующие виды хирургических вмешательств: методы электровоздействия (монополярная и биполярная резекция и энуклеация, вапоризация); лазерные методы (резекция, энуклеация); открытая простатэктомия (чреспузырный и позадилонный доступ); простатическое стентирование. При объемах ПЖ свыше

80 мл<sup>3</sup> и выраженных СНМП к первому выбору предписываются открытая простатэктомия (ОПЭ) либо эндоскопическая энуклеация простаты (ЭЭП), которая может быть выполнена при помощи лазера (ГоЛЭП) или электроэнуклеации с применением плазменной (биполярной) технологии (П-ТУЭП). Обе эндоскопические операции на сегодняшний день являются доказанной альтернативой ОПЭ при больших объемах ДГП, как по критериям радикальности и эффективности, так и, в первую очередь, по критериям безопасности, в особенности для пациентов высокого риска и использующих антикоагулянты [55, 120, 121].

ОПЭ, ранее активно применяемые в хирургии ДГП при значительном увеличении объема ПЖ, сегодня уже не отвечают современным стандартам качества и безопасности в связи с большой частотой тяжелых осложнений, в том числе массивных кровотечений, сопряженных с увеличением срока реабилитации, пролонгированным заживлением хирургической раны, катетеризации мочевого пузыря, а также с длительным пребыванием пациента в стационаре [55, 120, 121].

Выполнение при больших объемах ДГП ЭЭП (в частности, с применением плазменной техники) вместо стандартной ОПЭ позволяет снизить интраоперационный объем кровопотери в 2-3 раза, потребность в гемотрансфузиях – в 2 раза, сроки послеоперационной катетеризации мочевого пузыря - на 3-4 дня, частоту ранних послеоперационных осложнений на 10-15%, сроки госпитализации – на 3-5 дней, что значительно сокращает затраты на стационарное лечение [8, 53, 90, 106, 112]. После ГоЛЭП и П-ТУЭП осложнения наблюдаются практически с равной частотой, в среднем в 1-10% случаев, недержание мочи в 3,2-3,6%, стриктуры и склеротические деформации шейки мочевого пузыря в 2,5-3,5%, инфекции мочевыводящих путей – в 2-3% случаев, рецидив ДГП – не более 1% [32, 65]. Вместе с тем ряд практикующих урологов остаются сторонниками ОПЭ при больших размерах простаты, приводя в своих работах хорошие функциональные результаты, низкий риск дизурических проявлений и повторных операций по сравнению с ТУРП [1, 7, 14, 48, 118, 131, 133, 142, 155].

Однако сегодня в большинстве ведущих урологических клиник, основываясь на клинических рекомендациях и объемной доказательной базе сравнительных исследований, предусматривают вариант проведения открытого оперативного вмешательства при ДГП свыше 100 см<sup>3</sup> только в исключительных случаях: наличие множественных камней в мочевом пузыре с невозможностью литотрипсии, интраоперационное обнаружение большого дивертикула мочевого пузыря, невозможность трансуретрального доступа, наличие у пациента полуригидного фаллоэндопротеза. Во всех остальных случаях выполняется лазерная или плазменная энуклеация ДГП с трансуретральным доступом [8, 46, 59, 97, 103, 112, 142].

Техника HoLEP имитирует технику ОПЭ, создавая аналогичную широкую полость, но оставляя практически бескровное поле вследствие качественного интраоперационного гемостаза. Данными метаанализов доказано, что HoLEP позволяет добиться результатов, не уступающих открытой простатэктомии и монополярной энуклеации ДГП, при существенно меньшей частоте осложнений [28, 58, 68, 75, 143, 144, 151]. Д.В. Еникеев и П.В. Глыбочко (2011, 2017) в сравнительном исследовании различных методик эндоскопической энуклеации (гольмиевой, тулеевой и монополярной при ДГП объемом 80-90см<sup>3</sup>, установили сходную эффективность в отношении общих урологических результатов, различие определялось лишь в длительности операции, катетеризации и госпитализации [10, 13]. S.A. Ahyai и соавт. (2011) в сравнительном исследовании ТУРП, ГоЛЭП и ОПЭ при ДГП, измеряя эффективность оперативных вмешательств по скорости резекции и времени операции установили, что ГоЛЭП эффективнее чем ТУРП, но аналогична открытой простатэктомии [64]. Однако выводы данных статей не явились убедительными для данного исследования, так как в нашей работе объектом изучения являлись пациенты с большими и гигантскими объемами ДГП, и исследовались возможности П-ТУЭП.

Gu Meng и соавт. (2018) изучили долгосрочные результаты ГоЛЭП и плазменной ТУРП у пациентов вне зависимости от объема ДГП, они пришли к выводу об отсутствии различий между 2 группами пациентов и возможности

применения обоих методов вместо открытой операции [125]. Мартов А.Г. и соавт. (2020) в сравнительном исследовании П-ТУЭП и лазерной энуклеации (гольмиевой и тулиевой) ДГП больших размеров (средняя масса удаленных тканей – 98 – 105 гр.) установили не существенное различие во времени операции (118 и 132 мин), сроках катетеризации (48 и 51 час), послеоперационного койко-дня (3,6 и 3,8 суток). На этом основании ученые сделали вывод, что оба метода энуклеации – равно эффективны и безопасны для лечения ДГП больших размеров [28].

При доказанной равной эффективности и безопасности лазерной и плазменной (биполярной) техники энуклеации ДГП крупных размеров в последнее десятилетие активно обсуждается вопрос экономической целесообразности их выбора. Лазерные технологии требуют еще более дорогостоящего оборудования и расходных материалов [13, 28, 41, 58, 73, 91, 111]. Т. Lourenco et al. (2008), сравнивая экономическую эффективность ТУРП и лазерных методик лечения ДГП, пришли к выводу, что с экономической точки зрения в ранние сроки наиболее эффективна ГолЭП, но в отдаленной перспективе при необходимости повторных вмешательств наиболее эффективной стратегией была признана все же ТУРП. Лазерная энуклеация клинически эффективна, но приводит к более высокой стоимости лечения по сравнению с ТУРП и П-ТУЭП из-за цены лазерного оборудования [115]. В. То же время существует значительное число сторонников лазерной энуклеации ДГП даже в случае ее значительной гипертрофии, которые, ссылаясь на высокую эффективность и безопасность данного оперативного вмешательства, а также на накопленный опыт, считают, что ГолЭП следует считать новым «золотым стандартом» лечения ДГП [10, 32, 82, 91, 102, 106, 112, 123]. В частности, L. Masucci et al. (2018), проведя сравнительную оценку расходов на лазерные и электроэндохирургические операции на 202 пациентах, пришли к выводу, что общая стоимость лечения зеленым лазером была 3836 долларов на одного пациента, П-ТУЭП – 4978 долл., что позволило авторам сделать выводы о более предпочтительном с экономической позиции использовании лазера в стационаре

[122]. Однако существуют и противоположные мнения, подкрепленные соответствующими статистическими данными, что оставляет дискуссионным вопрос выбора между лазерной и плазменной техникой энуклеации ДГП больших и гигантских объемов [64, 68, 72, 76, 84, 94, 111, 125, 151, 153, 156].

Долголетнее применение ЭЭП в хирургии ДГП позволило определить ряд наиболее частых осложнений, в том числе интраоперационных: кровотечение с необходимостью гемотрансфузии, повреждения уретры, в том числе ее наружного сфинктера, различные виды перфораций капсулы ПЖ или тканей самой ПЖ, перфорации мочевого пузыря, прямой кишки, травма устья мочеточника (ТУР-синдром и электроожоги при использовании монополярной техники операций), а также послеоперационных: повторное кровотечение, первичные или рецидивирующие воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, дизурия, недержание мочи, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция, рубцово-склеротические изменения шейки мочевого пузыря и уретры, рецидив ДГП) [29, 30, 34, 52, 127, 145].

В ранние сроки после П-ТУЭП может наблюдаться острая задержка мочи, тампонада мочевого пузыря, стрессовое недержание мочи, реже - повторные кровотечения и инфекционно-воспалительные осложнения. В отсроченном периоде причины неудач оперативного лечения чаще связаны с послеоперационным склерозированием, недержанием мочи и эректильными дисфункциями. Необходимость повторной операции наблюдается в среднем у 7% пациентов [27, 52, 75, 77, 83, 105]. В то же время Шварев И.Н. и соавт. (2016) изучая эффективность П-ТУЭП, выполненной 58 пациентов с объемом ПЖ свыше 100 см<sup>3</sup>, и анализируя результаты лечения спустя год после операции, не отметили ни одного случая стриктуры уретры и контрактуры шейки мочевого пузыря. К концу 6-го месяца у всех пациентов окончательно сформировалась ультразвуковая анатомия простатической уретры – трансформация тонкостенного шаровидного ТУР-дефекта в характерный щелевидный, напоминающий перевернутую букву Y [59].

При этом следует подчеркнуть, что монополярная и биполярная (плазменная) техника ТУЭП по своим функциональным результатам (динамика по баллам IPSS и QoL, скорости мочеиспускания и объему остаточной мочи) имеют схожие показатели, но существенно отличаются по параметрам безопасности и переносимости, что определяет отбор пациентов, влияет на характер и частоту осложнений, и, соответственно, длительность послеоперационного пребывания пациента в стационаре [33, 63, 71, 76, 83, 119, 129, 146]. Именно последнее обстоятельство, несмотря на дорогостоящее оборудование, демонстрирует преимущество современных методик хирургического лечения ДГП. Экономический анализ, проведенный в Англии, показал значимую экономию средств при выполнении биполярной по сравнению с монополярной ТУРП. Так, в медицинских центрах, оборудованных эндоурологическими комплексами «Olympus», общая стоимость расходов на пациента, включая оборудование, расходные материалы, пребывание в больнице и лечение осложнений при монополярной ТУРП составила 1085,5 ф. ст., а при биполярной ТУРП – 881,7 ф. ст. (экономия 203,78 ф. ст.). В больницах, где использовали другие операционные системы, больничные расходы составили 1086, 901 и 1015 фунтов стерлингов, соответственно (разница в 113,42 ф. ст. в расчете на одного больного) [126].

Обращаясь к нюансам выполнения ЭЭП при больших объемах ДГП, следует сказать, что преимущества плазменной (биполярной) техники над монополярной заключаются прежде всего в возможности избежать такие осложнения, как: интраоперационное кровотечение, требующее гемотрансфузии (1-3% пациентов), ТУР-синдром (1,5-10%), электроожоги и хирургические травмы, стриктуры уретры (2-10% случаев) [29, 34, 37, 71, 76, 83, 119, 129, 146]. Согласно мнению пациентов, удовлетворительно оценили результаты монополярной резекции 63%, полностью не удовлетворительно – 21%, из них отмечают сохранение или возникновение новых расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде – 24% и только 59% ощущали полное купирование СНМП [129]. ТУР-синдром - осложнение, проявляющееся симптомами гипонатриемии вследствие резорбции

ирригационной жидкости (5% раствор глюкозы - при монополярной технике), наиболее часто наблюдается во время операций с большой кровопотерей и длительностью свыше 1 часа [37, 71, 83].

Методика П-ТУЭП показала себя как эффективное и безопасное хирургическое вмешательство в кратко- и долгосрочной перспективе вне зависимости от исходных объемов и конфигурации ДГП. Техника энуклеации простаты, представляющая собой «холодное» вылушивание гиперплазированной ткани ПЖ в пределах ее капсулы, позволяет создать большую полость, удаляя ткани и быстро коагулируя кровеносные сосуды. Данная операция крайне редко требует переливания крови и является наиболее кровосберегающей по отношению к организму пациента [46, 53, 90, 92, 103, 128, 152]. П-ТУЭП, как и любая биполярная модификация ТУРП, обладает высоким профилем безопасности, так как позволяет избежать водной интоксикации организма, ожогов слизистой оболочки мочевыводящих путей, может и может применяться при лечении больных с электрокардиостимуляторами и коагулопатиями [33, 41, 59, 79, 127]. Использование морцелляции для разбивания и удаления энуклеированной ткани аденомы в среде относительно постоянного давления уменьшает риск кровотечения [47, 70, 90, 112, 128]. Удаленная ткань после проведения оперативного вмешательства доступна для гистологического исследования [139, 152]. Применение П-ТУЭП существенно снижает послеоперационный период катетеризации мочевого пузыря, скорость восстановления и пребывания пациента в стационаре [40, 46, 53].

В итоге, в качестве преимуществ биполярной техники резекции и энуклеации ПЖ перед монополярной ТУРП и открытой простатэктомией большинство практикующих урологов называют следующие:

- лучший гемостаз за счет более глубокой зоны коагуляции тканей [71, 105, 119, 129, 142, 146];
- возможности применения у больных с кардиостимулятором, поскольку ток не проходит через тело пациента [8, 40, 44, 46, 76];

- практически бескровное удаление ткани простаты сопоставимое с вапоризацией [19, 44, 112];
- отсутствие ТУР-синдрома за счет применения физиологического раствора 0,9 % натрия хлорида [33, 41, 71, 127, 146];
- отсутствие обугливания или ожога, что позволяет более радикально удалить аденоматозную ткань, максимально близко к капсуле простаты и получить достаточное количество неизмененного материала для морфологического исследования [8, 79, 92, 128];
- малая вероятность перфорации капсулы простаты за счет меньшего термического ожога тканей вокруг петли [37, 83, 146];
- возможность применения данного метода у больных любого возраста с тяжелым интеркуррентным фоном [40, 47, 83, 112, 139];
- возможность удаления ДГП любого объема практически без ограничения времени операции с минимальной частотой осложнений [41, 45, 46, 70];
- более низкая стоимость операции в сравнении с монополярной и лазерной техникой ТУРП [33, 13, 126, 153].

В качестве недостатков П-ТУЭП, также, как и для лазерной методики, отмечают: значительные экономические затраты на первом этапе и длительная кривая обучения специалистов, что пока ограничивает широкое внедрение данных методик в рутинную урологическую практику, особенно в развивающихся странах [10].

В том или ином случае, при выборе метода эндоскопической операции при больших и гигантских объемах ДГП, необходимо иметь в виду, что в одном из обновлений Руководства ЕАУ по ведению ненейрогенных симптомов со стороны нижних мочевыводящих путей у мужчин, в том числе с ДГП (2016) была объявлена новая аббревиатура для трансуретральной эндоскопической энуклеации простаты – ЭЭП. В этой связи Т. Herrmann (2016) в своей статье отметил, что первостепенной является сама методика энуклеации, а не вид энергии, используемый при ее выполнении [97].

### **1.3 Предикторы недержания мочи после эндоскопических трансуретральных операций по поводу ДГП и хирургические методы профилактики стрессовой инконтиненции**

После оперативного лечения ДГП у 9-27% пациентов в разные послеоперационные сроки отмечаются дизурические расстройства [2, 20, 27, 156]. В последних исследованиях китайских ученых были определены основные факторы риска недержания мочи после ЭЭП по поводу ДГП. Это модифицируемые факторы – объем ПЖ, продолжительность операции, хирургический подход, интраоперационное кровотечение, предоперационная катетеризация мочевого пузыря, индекс массы тела, а также немодифицируемые факторы - возраст, этническая принадлежность, длина перепончатой части уретры, сахарный диабет и время до начала лечения [93].

К отягощающим факторам недержания мочи в послеоперационном периоде относят: возраст (чем старше больной, тем выше риск развития недержания мочи, что вероятно связано с возрастной дегенерацией нервов и атрофией рабдосфинктера, входящего в дистальный сфинктер), исходное нарушение функции нижних мочевыводящих путей, например, недержание мочи при нейрогенном мочевом пузыре, а так же перенесенные ранее трансуретральная резекция предстательной железы или другие оперативные вмешательства, при которых затрагивается сфинктерный механизм (лазерная абляция, лазерная вапоризация, энуклеация предстательной железы) [3, 25, 36, 66]. Не менее значимыми являются также такие факторы анамнеза, как: длительное использование уретрального катетера, наличие цистостомы, присутствие в анамнезе пациента неоднократных эпизодов острой задержки мочи [21, 69, 100, 107, 158, 159, 162].

Важным фактором риска послеоперационного недержания мочи является интеркуррентный фон пациента: ранее перенесенный инсульт (ОНМК), наличие сахарного диабета II типа и связанных с ним нейроваскулярных изменений, а

также предшествующий длительный прием антиму斯卡риновых препаратов с целью лечения СНМП [95, 101, 161].

Влияние возраста и исходного объема ПЖ, оцененное урологами японской урологической ассоциации методами многофакторного статистического анализа на группе 584 пациентов, перенесших П-ТУЭП, показало, что стрессовое недержание мочи наблюдалось у 17,3%, 13,5%, 3,1% 0,41% и 0% через 1 неделю, 1, 3, 6 и 12 месяцев, соответственно. При этом средний возраст пациентов составил  $69,6 \pm 0,26$  года, средний объем простаты  $54,7 \pm 0,91$  см<sup>3</sup>. Ученые пришли к выводу, что именно эти 2 независимые фактора риска – возраст и объем простаты – являются значимыми предикторами инконтиненции в послеоперационном периоде, что необходимо учитывать при выборе метода операции [98]. После ГолЭП, согласно данным NaixiaY. и соавт. (2022), частота стрессового недержания мочи ниже - 7,3%, 8,1%, 3,4%, 2,7% через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции, соответственно. В числе факторов риска авторы указывают возраст старше 70 лет и высокий индекс массы тела [159].

Китайские ученые, изучая факторы, связанные с возникновением стрессового недержания мочи П-ТУЭП среди 1288 пациентов с ДГП при помощи многомерного регрессионного анализа факторов, пришли к выводу, что наиболее значимыми были возраст  $\geq 70$  лет и объем простаты при трансректальном УЗИ  $\geq 90$  мл [158]. С целью прогнозирования корейскими учеными в качестве полезного клинического инструмента прогнозирования ранней стресс-инконтиненции после ЭЭП путем многомерного анализа и логистической регрессии была разработана специальная номограмма на основе результатов лечения 458 пациентов. Критическими факторами были установлены возраст старше 75 лет, ИМТ более 30кг/м<sup>2</sup>, продолжительность СНМП свыше 5 лет и объем ПЖ свыше 75 мл<sup>3</sup> [113].

Многие урологи отмечают, что слабость детрузора, так же, как и его гиперактивность в предоперационном периоде связана с большой частотой дизурических осложнений после хирургического вмешательства. Недостаточность детрузора представляет собой сокращение уменьшенной силы и продолжительности, приводящее к длительному мочеиспусканию и

неспособности достичь полного опорожнения мочевого пузыря в течение нормального промежутка времени [7, 26, 64, 137]. Гиперактивность детрузора является наиболее частой причиной дизурических нарушений после ЭЭП, и по разным данным в раннем послеоперационном периоде после удаления уретрального катетера выявляется у 16-80% пациентов [12, 134, 156].

Мартов А.Г., Ергаков Д.В. и соавт. (2020) в сравнительном исследовании ЭЭП, выполняемой при помощи лазерного и плазменного оборудования при ДГП больших размеров, установили, что после удаления уретрального катетера инконтиненция возникла у 9% пациентов, независимо от метода операции. В сроки от 6 до 12 мес. недержание мочи было отмечено только у одного пациента из 22 с послеоперационными ирритативными расстройствами. В качестве предиктора послеоперационной инконтиненции авторы определили короткое расстояние от верхушки семенного бугорка до наружного сфинктера (менее 1,5 см) и наличие внутрипузырной протрузии свыше 1 см [28].

В норме ирритативные симптомы должны исчезнуть в течение 4-6 месяцев после операции, при их сохранении свыше данного срока можно заподозрить патологию детрузора. По данным Иващенко и соавт. (2013), гиперактивность детрузора отмечается у 63%, а снижение его сократимости – у 35% оперированных пациентов [16]. ИВО реже является причиной послеоперационной дизурии (12% больных), и может быть вызвана рецидивом ДГП, стриктурой уретры и рубцовой послеоперационной деформацией шейки мочевого пузыря [26]. По данным С. Х. Аль-Шукри и соавт. (2017), к распространенным послеоперационным жалобам как после открытой простатэктомии, так и после ЭЭП относят учащение мочеиспускания у 44,7% пациентов, ноктурию у 34,1%, вялую струю мочи у 36,5%, а также императивные позывы на мочеиспускание. При этом у 39,9% была выявлена гиперактивность детрузора, у 16,4% – гипоактивность детрузора, у 19,5% - сочетание гиперактивности детрузора в фазу накопления и гипоактивности детрузора в фазу опорожнения мочевого пузыря, у 17,2% – инфравезикальная обструкция. Ургентное недержание мочи диагностировано у 7,8% оперированных пациентов, стрессовое и смешанное с

преобладанием стрессового компонента – у 7% [3].

По данным Р.Э. Амдия и Т.Г. Гиоргобиани (2012), в отдаленном послеоперационном периоде в 3% случаев отмечается недержание мочи, которое может быть стрессовым вследствие повреждения наружного уретрального сфинктера, ургентным вследствие гиперактивности детрузора и смешанным [2]. Исследования Woo M.J. и соавт. (2017), проведенные для пациентов с исходной гипоактивностью детрузора, перенесших HoLEP и ТУРП, показали, что от лазерных технологий можно ожидать лучших результатов, чем от электрорезекции [156]. Однако в данном исследовании не учтены другие важнейшие исходные параметры пациентов, такие как, объем и конфигурация ПЖ, сочетанные операции и др.

Некоторые авторы также отмечают, что замедленная регенерация уротелия в ложе ПЖ приводит к формированию дизурических симптомов. Раневая поверхность после электрорезекции простаты сравнивается с инфицированной ожоговой раной в условиях биологического, химического и механического воздействия на нее инфицированной мочи, и аналогичным течением процесса заживления [16, 22, 31]. Период полной регенерации уротелия соответствует моменту редукции дизурических расстройств. Сроки очищения раневой поверхности и покрытия ее уротелием варьируют от 1-3 до 6-18 месяцев, в зависимости от размера хирургического ложа аденомы, и инфекционно-воспалительных факторов [50, 51, 62]. Процесс заживления находится в прямой зависимости от способности тканей в области раны синтезировать мукополисахариды, в том числе гиалуроновую кислоту. С целью ускорения репаративных процессов в ложе аденомы, патогенетически схожих с воспалением при цистите мочевого пузыря, Сорокин Д.А. и соавт. (2015) предложили внутривезикулярное введение гиалуроновой кислоты, что позволило ускорить процесс избавления от ирритативной симптоматики после ТУРП в 4 раза и после ТУЭП – в 2 раза [49].

Большинство практикующих урологов в определении причин дизурических процессов после трансуретральных вмешательств по поводу ДГП указывают на

первозначимость обострения хронического воспалительного процесса в ПЖ и нижних мочевыводящих путях, особенно если перед операцией было подтверждено наличие хронического процесса (простатита, цистита и т.д.) в латентной фазе воспаления. В замкнутом пространстве ложа удаленной аденомы инфицируются остатки ткани и сгустки крови, что приводит к их нагноению и лизису, и грозит вторичным кровотечением или возникновением орхоэпидидимита [9, 21, 51, 64, 77, 107].

Нарушение микроциркуляции и энергетического метаболизма вследствие воспалительного процесса в отсроченном периоде также относят к возможным предикторам развития дизурии, усиленного рубцевания везикоуретрального сегмента (заживление раны с гиперпродукцией соединительной ткани) [52, 100]. Рубцевание раневой поверхности нарушает уродинамику, что, в свою очередь, способствует обострению хронических воспалительных процессов мочевыделительного тракта, особенно пиелонефрита и простатита [9, 22, 62]. Как отмечают урологи, патологический процесс рубцевания может также привести к деформации шейки мочевого пузыря (1,5-2%), возникновению стриктур уретры (4,1-5,2%) и позднему недержанию мочи (2,2-3%) [2, 21, 64, 75, 77, 105].

О.И. Братчиков и соавт. (2011) указывают на гнойный процесс в ложе аденомы, который являясь источником инфекции, обуславливает вторичность заживления и пролонгирует процессы рубцевания и эпителизации. В результате нарушения анатомической и функциональной целостности в пузырьно-уретральном сегменте приводит к развитию пузырьно-мочеточниковых, уретро-семинальных, уретро-простатических рефлюксов, что наиболее часто наблюдается при длительном дренировании мочевого пузыря, повышении гидростатического давления и генерализации инфекции (уретрит, простатит, цистит, пиелонефрит, везикулит, эпидидимоорхит, нагноение послеоперационной раны, остеоит лонных костей) [9].

В то же время международный коллектив урологов в поисках предикторов инфекции мочевых путей у пациентов после ТУРП по поводу ДГП, предположили, что решающими факторами является объем остаточной мочи,

объем ПЖ, предоперационный уретральный катетер и положительный посев мочи. Однако результаты однофакторного логистического анализа показали, что только возраст был значимо связан с риском инфекции после операции, это было подтверждено и в группе пациентов без предоперационной катетеризации мочевого пузыря [150].

После П-ТУЭП длительность катетеризации мочевого пузыря в среднем не превышает 3 суток, что снижает риск инфицирования мочевых путей и генерализации инфекции по сравнению с послеоперационным периодом открытой простатэктомии. Длительность дизурических нарушений обычно не превышает 5 суток, но частичное или полное недержание мочи после удаления уретрального катетера наблюдается не менее часто, чем после лазерной энуклеации и открытой операции [8, 46, 112, 139, 152].

В числе ятрогенного фактора послеоперационной стрессовой инконтиненции (СИ) наиболее часто рассматривается риск хирургического повреждения анатомической целостности наружного уретрального сфинктера, который происходит на этапе создания доступа к гиперпластическим узлам простаты. Риск повреждения наружного уретрального сфинктера достаточно велик при любой модификации ЭЭП [10, 33, 112]. Хирургическая травма мочевых путей при выполнении ЭЭП по разным данным наблюдаются в 0,2-5% случаев [27, 29, 30, 64, 83]. По данным Горилковского Л.М и Зинергенко М.Б. (2011) повреждение сфинктерного аппарата в 30% случаев выступает причиной недержания мочи после ТУРП [11].

В сравнительных исследованиях в числе ранних функциональных результатов приводятся данные об 11-17% случаев СИ, развивающихся после П-ТУЭП и 7-12% – после открытой операции [28, 90, 92, 98, 103, 112]. В исследовании Еникеева Д.В. и соавт. (2017) приводятся данные о частоте транзиторной СИ после ГолЭП – 7,7%, тулиевой лазерной ЭЭП – 5,9%, монополярной ТУЭП – 9,8% [13]. В отсроченном периоде (свыше 6 месяцев после операции) сохранение стрессовых и смешанных форм инконтиненции составляет 7,3% от числа пациентов с нарушением мочеиспускания [3]. Последствиями

интраоперационной травмы наружного сфинктера уретры может быть не только СИ, но и отсроченные осложнения в форме склерозирования шейки мочевого пузыря и уретры с развитием *пузырно-мочеточникового рефлюкса* и возобновлением обструктивной симптоматики [105, 127].

СИ в раннем послеоперационном периоде безусловно не является жизнеугрожающим осложнением, но существенно снижает клинико-экономические показатели проведенного оперативного лечения и качество жизни оперированных пациентов, требует медикаментозной коррекции в целях ослабления тонуса детрузора и повышения сократительной активности наружного сфинктера [35, 73, 100].

Для лечения послеоперационного недержания мочи используют консервативные методы, включающие медикаментозное лечение и методы физических упражнений для укрепления мышц тазового дна, поведенческую терапию, электростимуляцию мышц тазового дна, гипербарическую оксигенотерапию (ГБО), малоинвазивные методы лечения (инъекции гиалуроновой кислоты в подслизистый слой уретры, коллагена, гомогенизированной субстанции из собственной жировой ткани пациента ботулинического токсина А в детрузор), а также инвазивную методику сакральной нейромодуляции (прямая стимуляция третьего сакрального сегмента через электрод, установленный в область третьего крестцового сегмента спинного мозга) [26, 31, 35, 49, 51, 100, 154]. При неэффективности консервативных методов лечения возникает необходимость хирургической коррекции - имплантация искусственного сфинктера, слиновых и петлевых систем и др. [51, 107].

Риск интраоперационной травмы уретрального сфинктера заложен в технике выполнения ЭЭП в любой ее стандартной модификации [77, 104]. В частности, алгоритм хирургических манипуляций первого этапа П-ТУЭП предусматривает создание петельным электродом кругового надреза в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка с обеих сторон до 12 часов условного циферблата. При сплошном рассечении на 12 часах условного

циферблата петель для резекции до апикальной области возможно пересечение волокон наружного сфинктера уретры по передней поверхности, и после диссекции поврежденная часть сфинктера энуклеируется вместе с остальной удаляемой тканью простаты, что в дальнейшем и служит причиной СИ [33, 128, 132].

К настоящему времени с целью минимизации послеоперационной СИ предложены малоинвазивные доступы, в частности применение позадилонной экстрауретральной простатэктомии при ДГП больших размеров, которые привлекают внимание урологов малотравматичностью простатического отдела уретры, меньшей кровопотерей и частотой осложнений после операции. Однако ретроградная техника резекции простаты в данной методике и повторное сечение боковых долей в апикальной области может влиять на сохранность сфинктера. В результате метод применим в ограниченном количестве случаев, когда увеличены преимущественно боковые доли ПЖ, расположенные внепузырно, либо с ограничением объема ПЖ максимум до 130 см<sup>3</sup> [14, 48, 138].

Для лучшей ориентации и определения дистальной протяженности первых разрезов и "правильного" слоя лазерной энуклеации некоторые специалисты рекомендуют тактику первичного поперечного разреза проксимально от семенного бугорка, что, однако, не всегда дает возможность сохранить волокна в передней дистальной части апикальной зоны уретры [58, 104, 151].

В целях сохранения целостности уретрального сфинктера к настоящему времени предложены некоторые модификации оригинальной методики HoLEP. В частности, итальянские урологи предложили энуклеацию простаты единым блоком - методику "en-bloc no-touch" с "низким энергопотреблением без прикосновения". Основные этапы включают: (1) однократную идентификацию правильной плоскости между аденомой и капсулой, на вершине левой доли латеральнее *veru montanum*, ретроградно расширяя разрез в направлении мочевого пузыря на 5 часах; (2) блочная энуклеация подковообразной аденомы без разрезов на 7 и 12 часах; (3) использование клюва эндоскопа, плавно приподнимая лепесток над плоскостью капсулы и создавая двугранный угол, пересекаемый

соединительными пучками, натянутыми этим движением; (4) постепенная генерация таких волокон без касания, используя эффекты плазменного пузыря на конце лазерного волокна, без прямой подачи энергии на капсулу [144]. Однако в данном исследовании не оценивалась частота послеоперационной инконтиненции, так как это не являлось целью данной работы.

Авторским коллективом испанских урологов в дополнение к "блочной" технике, предложено раннее апикальное высвобождение. Применение данной техники у 137 пациентов позволило установить большую безопасность данной модификации в аспекте распознавания операционной плоскости и сохранения слизистой оболочки наружного сфинктера. Частота стрессового недержания мочи составила 5,8%, и 1,5 и 0,7% через 1, 3 и 6 месяцев после операции, соответственно [143].

Урологи Пекинского университета применили четырехмерную гольмиевую лазерную энуклеацию простаты методом "point-line-surface-volume" ("точка-линия-поверхность-объем"). В качестве первичной точки использовали семенной бугорок, для точки прорыва – пересечение внешней линии семенного бугорка и средней линии боковой доли, при поиске капсулы простаты использовали метод "взрывания и гребли", две стороны плоскости капсулы соединили над семенным бугорком. Средние и боковые лепестки методом "веерного туннеля" разделили в положении на 5 и 7 часах условного циферблата. После удаления средней доли через точку на 12 часах слизистая оболочка уретры рассекается прямо над семенным бугорком полукруглым разрезом до шейки мочевого пузыря. Продолжительность катетеризации составила в среднем 5,2 дней, пребывание в стационаре после операции 5 дней. Анализ остальных операционных данных 60 пациентов с объемами простаты от 15 до 197 мл показал относительную безопасность и эффективность данной методики [96]. Однако результаты данного исследования не оценивались с позиции частоты послеоперационной СИ.

В литературе также приводится случай успешного лечения комбинированными методами симптоматической гигантской ДГП, развившейся как результат нефрогенной аденомы, представляющей собой локальную

пролиферацию отслоившихся клеток почечных канальцев, имплантирующихся в местах повреждения уротелия. Комбинация серийных ТУРП, ингибиторов 5-альфа-редуктазы и селективной эмболизации артерий ПЖ показала хороший долгосрочный результат (36 мес.) [108].

Коллектив ученых С.-Петербурга провели 130 трансуретральных операций по поводу ДГП объемом ПЖ от 45 до 210 см<sup>3</sup>, применяя сочетанное использование различных биполярных методик – П-ТУРП, П-ТУЭП и плазмакинетическую вапоризацию. Каждая из методик позволила за оптимально короткое время удалить ткани ПЖ практически без кровопотери и электролитных нарушений, в т. ч. у 35 пациентов, которым операции проводились на фоне приема антикоагулянтов. Надежный гемостаз способствовал ранней активизации пациентов, восстановлению полноценного мочеиспускания и сокращению пребывания в стационаре до 2-5 суток. При проведении операций у пациентов с большим размером гиперплазии простаты (более 90 см<sup>3</sup>) с выраженной центральной долей, поэтапно применялись все виды электродов: «пуговчатым» электродом выделялась центральная доля, затем проводилась ее энуклеация и фрагментация, боковые доли подвергались резекции, и на завершающем этапе вновь использовалась плазмакинетическая вапоризация. Результаты позволили сделать вывод, что при больших размерах ПЖ возможно эффективное комбинированное применение резекции, плазмакинетической вапоризации и энуклеации для обеспечения хорошей визуализации и качественного гемостаза [19]. Но, как и в предыдущей работе, оценка частоты послеоперационной СИ не являлось целью данной статьи.

### **Выводы**

Литературный поиск показал, что ДГП является распространенной урологической патологией среди пожилых мужчин, имеет тенденцию к росту, и по **данным** экономических прогнозов в ближайшие годы 26–46% мужской популяции старше 40 лет могут иметь клинически значимые формы ДГП.

Прирост распространенности в особенности касается случаев больших и гигантских аденом ПЖ в связи с не всегда обоснованно пролонгированными сроками медикаментозного лечения. Хотя увеличение простаты даже до значительных размеров не является прямым показанием к операции, оно свидетельствует о прогрессии заболевания, повышении риска вторичных изменений в почках и нижних мочевых путях, выраженной инфравезикальной обструкции и ирритативной симптоматики, вплоть до недержания или острой задержки мочи, что отражается на качестве жизни пациентов. Данная симптоматика в совокупности с возрастными гормональными изменениями и накопленным интеркуррентным фоном представляют собой факторы риска послеоперационной инконтиненции.

В оперативном лечении ДГП больших и гигантских размеров в настоящее время отдают предпочтение ЭЭП, которая за счет меньшей травматичности доказала возможность существенного сокращения периода нахождения пациента в стационаре и ускорения его реабилитации. Раннее удаление катетера в послеоперационном периоде при выполнении П-ТУЭП способствует быстрому восстановлению мочеиспускания и является профилактикой развития инфекционно-воспалительных осложнений. Несмотря на видимые преимущества ЭЭП и высокую клиническую эффективность, частота послеоперационных осложнений остается значительной, в том числе ранней стрессовой инконтиненции – от 5 до 10% случаев. В отсроченном периоде (свыше 6 месяцев после операции) стрессовые и смешанные формы недержания мочи сохраняются у 7,3 % от числа пациентов с нарушением мочеиспускания.

Безусловно, СИ не является жизнеугрожающим осложнением, но существенно снижает клинико-экономические показатели проведенного оперативного лечения и качество жизни оперированных пациентов, требует медикаментозной, а иногда и хирургической коррекции.

В 30% случаев причиной ранней СИ после ЭЭП выступает интраоперационное повреждение сфинктерного аппарата, риск которого заложен в технике выполнения ЭЭП в любой ее стандартной модификации. Это что

служит причиной активного поиска модификаций операции с сохранением его целостности в ходе операции. В частности, в литературном архиве есть несколько статей о разработке сфинктеросохраняющих модификаций для лазерной энуклеации (ГоЛЭП). Однако для П-ТУЭП подобные научные разработки отсутствуют, а модификации лазерных технологий не применимы для электроэнуклеации, так как у лазера другой способ рассечения тканей. Лазерное волокно торцевое, и им невозможно рассечь ткани так, как плазменным электродом «ИГЛА», который расположен под углом 90 градусов.

В итоге, важно подчеркнуть, что в качестве профилактики послеоперационного стрессового недержания мочи после П-ТУЭП необходимо использовать исключительно хирургические приемы, позволяющие сохранить целостность наружного уретрального сфинктера во время этапа доступа к хирургическому объекту, что и явилось целью предпринятого исследования.

#### **По материалам главы опубликованы следующие статьи:**

1. Семёнычев Д.В. Ранняя континенция после плазменной трансуретральной энуклеации простаты / Семёнычев Д.В., Севрюков Ф.А., Володин М.А., Сорокин Д.А., Карпухин И.В., Пучкин А.Б., Кочкин А.Д., Кнутов А.В. // Урология. - 2021. № S5. - С. 417-418.
2. Володин М.А. Малоинвазивная хирургия доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Причины, формы и профилактика дизурических расстройств (обзор литературы) / Володин М.А., Малыхина А.С., Семенычев Д.В., Болгов Е.Н., Перчаткин В.А. // Врач скорой помощи. - 2021. - № 9. - С. 47-66.
3. Володин М.А. Применение лазерных технологий в хирургическом лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Володин М.А., Болгов Е.Н., Кузьмина М.А., Васина Д.Д. // Врач скорой помощи. - 2021. - № 9. - С. 37-46.
4. Перевезенцев Е.А. Факторы риска, показатели заболеваемости и отдаленные прогнозы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы (Литературный обзор) / Перевезенцев Е.А., Малыхина А.С., Володин М.А.,

Володин Д.И., Болгов Е.Н., Перчаткин В.А. // Справочник врача общей практики. - 2021. - № 6. - С. 24-33.

5. Болгов Е.Н. Современные методы эндоскопической энуклеации доброкачественной гиперплазии простаты и перспективы их модификации / Болгов Е.Н., Севрюков Ф.А., Жездрин В.В., Бобровский Р.Н., Володин М.А. // Хирургическая практика. - 2021. - № 1 (45). - С. 20-29.

6. Володин М.А. История возникновения и модификации хирургических методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Володин М.А., Кузьмина М.А., Васина Д.Д., Болгов Е.Н., Перчаткин В.А. // Хирург. - 2021. - № 1-2. С. 61-69.

7. Перевезенцев Е.А. Медико-социальный и психологический «Портрет» пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (литературный обзор) / Перевезенцев Е.А., Гурвич Н.И., Малыхина А.С., Володин М.А., Болгов Е.Н. // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. - 2020. - Т. 9. № 5-1. - С. 232-242

8. Аленина С.И. Трансформация эндовидеохирургических методик при оперативных урологических вмешательствах (литературный обзор) / Аленина С.И., Володин М.А., Володин Д.И., Болгов Е.Н., Перчаткин В.А. // Современная наука. - 2020. - № 12. - С. 156.

9. Малыхина А.С. Совершенствование техники хирургических вмешательств при лечении пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (литературный обзор) / Малыхина А.С., Володин М.А., Болгов Е.Н. // Современная наука. - 2020. - № 12. - С. 214-217.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Характеристика объекта наблюдений

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, получили хирургическое лечение по поводу ДГП в условиях стационара урологического центра ЧУЗ «Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Нижний Новгород» в 2018-2020 гг.

В исследование было включены две равных по объему наблюдений выборки пациентов, оперированных по поводу ДГП размером свыше 80 см<sup>3</sup>. Распределение по группам произведено по технике выполнения плазменной трансуретральной энуклеации: контрольная группа- традиционная техника («П-ТУЭП»; n = 74 пациента) и модифицированная техника первого этапа операции («П-ТУЭП-М» – основная группа; n = 74). Дополнительное распределение пациентов в группах по объему железы – от 80 до 100 см<sup>3</sup> (n = 77); 101 - 199 см<sup>3</sup> (n = 50); 200 см<sup>3</sup> и более (n = 21) было обусловлено доказанным влиянием данного параметра на ряд изучаемых операционных показателей, таких как длительность операции, объем удаленной ткани, объем кровопотери.

Основная группа пациентов набиралась при текущем непосредственном наблюдении, контроль подбирали как текущим методом, так и путем выкопировки данных из первичной медицинской документации (протоколы операций, медицинская карта стационарного больного), соблюдая условие максимального сходства единиц наблюдения в группах по основным изучаемым признакам, что обеспечило высокий уровень достоверности результатов межгруппового сравнения.

Критериями включения пациентов в исследование были:

- наличие показаний к оперативному лечению ДГПЖ – наличие инфравезикальной обструкции (показатели урофлоуметрии менее 10 мл/с), наличие цистостомического дренажа (сроком до 6 месяцев);

- ПСА до 4 нг/мл (при повышении его уровня и отсутствии данных о наличии рака простаты, включение - по результатам биопсии);
- итоговый показатель по международной системе оценки симптомов нижних мочевых путей (IPSS)  $\geq 8$  баллов отсутствие;
- объем простаты от 80 см<sup>3</sup>;
- наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелая печеночная или почечная недостаточность; нестабильная стенокардия; тяжелые неврологические нарушения; некупированный сахарный диабет; сопутствующие угрожающие жизни состояния; хирургические вмешательства, включая малоинвазивные процедуры на предстательной железе за 6 мес. до исследования; инфекции мочевыводящих путей и простаты в активной фазе; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; диагностированный рак простаты; больные, получающие ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы за 6 мес. до исследования.

Повторная оценка клинических показателей проводилась через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Пациенты, по каким-либо причинам не соответствовавшие критериям включения или не явившиеся для контрольного наблюдения, из исследования исключались.

Сравнение результатов оперативного лечения проводилось с учетом сопоставимости исходных параметров пациентов по данным предоперационного обследования, представленных в таблица 2.1 - 2.4.

Средний возраст пациентов сравниваемых групп варьировал в пределах 68,6 – 69,4 лет (min – 51, max – 90 лет), без значимого различия по группам ( $p = 0,584$ ), таблица 2.1. Средний объем простаты, составляя 134,5 см<sup>3</sup> (80 / 410 см<sup>3</sup>) в основной группе и 125,6 см<sup>3</sup> (80 / 342 см<sup>3</sup>) – в контроле, отличался не существенно ( $p = 0,559$ ). Медианное значение в сравниваемых группах с различным объемом ПЖ также было статистически сопоставимым. В основной и контрольной группе при объеме ПЖ до 100 см<sup>3</sup> медиана составила соответственно 87,3 и 89,1 см<sup>3</sup> ( $p = 0,179$ ), при объеме от 101 – 199 см<sup>3</sup> – 130,3 и 127,7 см<sup>3</sup> ( $p = 0,712$ ), в группах с объемом 200 см<sup>3</sup> и более - 289,7 и 261,3 см<sup>3</sup> ( $p = 0,266$ ).

Таблица 2.1 – Распределение пациентов по возрасту и объему простаты ( $M \pm m$ ; max / min)

Группы пациентов Показатели	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	p*
Возраст, лет	68,64±0,97	69,38±0,96	0,584
max	88	90	
min	51	54	
Объем ПЖ, см <sup>3</sup>	134,47±8,38	125,63±7,37	0,559
max	410	342	
min	80	80	
Медиана объема в группах (абс. и $M \pm m$ ):			
с ПЖ – 80 - 100 см <sup>3</sup>	(35) 87,26±0,92	(42) 89,07±0,99	0,179
с ПЖ - 101-199 см <sup>3</sup>	(29) 130,28±4,05	(21) 127,71±5,75	0,712
с ПЖ ≥ 200 см <sup>3</sup>	(10) 289,70±22,6	(11) 261,27±12,54	0,266

Примечание: \*p – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Сопоставление групп по результатам предоперационного обследования также показало отсутствие статистически значимого различия, таблица 2.2.

Таблица 2.2 – Предоперационные результаты обследования пациентов ( $M \pm m$ )

Группы пациентов Показатели	П-ТУЭП-М (n <sub>1</sub> =74 n <sub>2</sub> =60)	П-ТУЭП (n <sub>1</sub> =74 n <sub>2</sub> =59)	p*
Уровень ПСА, нг/мл (n <sub>1</sub> )	4,92±0,35	5,05±0,42	0,862
Объем остаточной мочи ООМ, мл (n <sub>2</sub> )	115,03±2,36	134,03±19,2	0,326
Скорость потока мочи - Q <sub>max</sub> , мл/сек (n <sub>2</sub> )	11,68±0,54	10,7±0,54	0,244
Средний балл по шкале IPSS (n <sub>2</sub> )	20,95±0,27	23,97±0,71	0,111
Средний балл по шкале QOL (n <sub>1</sub> )	5,07±0,09	5,06±0,08	0,416

Примечание: \*p – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

n<sub>1</sub> – все пациенты исследуемой группы

n<sub>2</sub> – пациенты, которым проводилось измерение (остальным не проводилось в связи с наличием цистостомы или уретрального катетера)

В частности, медиана объема остаточной мочи (ООМ) в основной группе составила 115,0, в контроле – 134,0 мл ( $p = 0,326$ ), максимальной скорости мочевого потока (Q<sub>max</sub>), соответственно – 11,7 и 10,7 мл/сек ( $p = 0,244$ ), уровень

простатспецифического антигена в сыворотке крови (ПСА) – 4,9 и 5,1 нг/мл ( $p = 0,862$ ). Значимого межгруппового различия показателей также не выявлено по результатам оценки выраженности простатических симптомов в предоперационном периоде по данным шкалы оценки простатических симптомов «IPSS» (International Prostate Symptom Score), средний балл в основной группе составил 21, в контроле – 24 ( $p = 0,111$ ), и по данным оценки качества жизни вследствие нарушения мочеиспускания по шкале «QoL» (Quality of Life), средний балл в обеих группах составил 5,1 ( $p = 0,416$ ). В целях получения достоверных результатов межгруппового сравнения предоперационные измерения значений по параметрам ООМ, Qmax, IPSS и QOL проводилось в группах пациентов, не имеющих таких отягчающих предоперационных факторов, как наличие уретрального катетера – по 2 пациента (2,7%) в обеих сравниваемых группах и цистостомического дренажа – 12 пациентов (16,2%) в основной и 13 (17,6%) – в контрольной группе;  $p = 0,828$ ). По частоте осложненных форм ДГП группы также были статистически однородны, таблица 2.3.

Таблица 2.3 – Осложненные формы ДГП (абс. и % в группе,  $P \pm m$ )

Группы пациентов	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	$P^*$
Осложнения ДГП			
Всего пациентов с осложненной ДГП в том числе:	(25) 33,78±5,5	(26) 35,14±5,38	0,727
камни мочевого пузыря	(5) 6,76±2,92	(6) 8,11±3,17	0,764
наличие эпицистостомы	(12) 16,22±4,28	(13) 17,57±4,42	0,828
наличие уретрального катетера	(2) 2,7±1,89	(2) 2,7±1,89	1,000
стриктура уретры	(2) 2,7±1,89	(1) 1,35±1,34	0,665
острая задержка мочи	(4) 5,41±2,63	(4) 5,41±2,63	1,000

Примечание: \* $p$  – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Предоперационно было выявлено 33,8% осложненных форм течения ДГП в основной группе и 35,1% – в контроле ( $p = 0,727$ ), кроме эпицистостомы и

уретрального катетера наблюдались: камни мочевого пузыря у 6,8% пациентов основной и 8,1% пациентов контрольной групп ( $p = 0,764$ ), стриктура уретры, соответственно – у 2,7% и 1,4% ( $p = 0,665$ ), острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) у 5,4% пациентов обеих групп ( $p = 1,000$ ). Эпизодов инконтиненции ни в одной из групп пациентов до операции не диагностировано. Сопутствующие заболевания, ввиду возрастных пациентов, составляющих большинство в обеих группах наблюдения, определены в  $\frac{3}{4}$  случаев (74,3%), таблица 2.4.

Таблица 2.4 – Сопутствующие заболевания (абс. и % в группе,  $P \pm m$ )

Заболевания (состояния)	Группы пациентов П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	$p^*$
Всего пациентов с сопутствующими заболеваниями, в том числе:	74,32±5,08	74,32±5,08	1,000
Ишемическая болезнь сердца	28,38±5,24	25,32±4,99	0,579
Атеросклеротический кардиосклероз	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
Постинфарктный кардиосклероз	5,41±2,63	9,46±3,40	0,372
Синдром слабости синусового узла	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
Гипертоническая болезнь	63,51±5,60	55,41±5,78	0,315
Аортокоронарное шунтирование	2,70±1,89	0,00±0,00	0,289
Электрокардиостимулятор	1,35±1,34	5,41±2,63	0,264
Состояние после острого инфаркта миокарда	1,35±1,34	0,00±0,00	0,497
Состояние после острого нарушения мозгового кровообращения	2,70±1,89	2,70±1,89	1,000
Состояние после тромбоэмболии лег. артерии	1,35±1,34	0,00±0,00	0,497
Стентирование коронарной артерии	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
Искусственный аортальный клапан	0,00±0,00	2,70±1,89	0,289
Сахарный диабет	5,41±2,63	14,86±4,14	0,076
Хроническая обструктивная болезнь легких	0,00±0,00	2,70±1,89	0,289
Рак гортани	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497

Примечание: \* $p$  – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Наиболее часто отмечалась гипертоническая болезнь – 63,5% – в основной и 55,4% в контрольных группах пациентов ( $p = 0,315$ ), ишемическая болезнь сердца – 28,4% и 25,3% ( $p = 0,579$ ), сахарный диабет – 5,4% и 14,9% ( $p = 0,076$ ), постинфарктный кардиосклероз – 5,4% и 9,46% ( $p = 0,372$ ). По остальным интеркуррентным нозологиям статистически значимого межгруппового различия также не определялось.

Таким образом, исходные параметры пациентов сравниваемых групп были полностью статистически сопоставимы, что обеспечило высокий уровень достоверности результатов сравнительного анализа показателей периоперационного периода и эффективности проведенного оперативного лечения.

## **2.2 Методы обследования и предоперационной подготовки пациентов**

Перед поступлением в стационар на оперативное лечение все пациенты проходили стандартное предоперационное дообследование, которое включало в себя сбор анамнеза, осмотр, комплексное урологическое обследование, оценку степени выраженности простатических симптомов по международной шкале оценки (IPSS – International Prostatic Symptom Score) и качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания по стандартизованной шкале (QoL). Если в анамнезе у пациентов присутствовали данные о наличии хронических воспалительных заболеваний мочеполовых органов, проводилось исследование секрета простаты, брались мазки из уретры, выполнялся посев мочи для выявления роста бактериальной флоры с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Пациенты, постоянно принимающие антикоагулянты непрямого действия на фоне ранее перенесенных операций (АКШ, стентирование коронарных артерий), а также страдающие различными коагулопатиями, включались в исследование на общих основаниях. Во избежание риска кровотечения, за трое суток до оперативного вмешательства пациенты

прекращали прием своих препаратов и получали терапию клексаном в дозе 0,4 мг, 1 раз в день, подкожно.

Урологический осмотр предусматривал выявление сопутствующей урологической патологии (фимоз, стриктура, водянка и др.) и пальцевое ректальное исследование (ПРИ), позволяющего оценить размер простаты, консистенцию, симметричность долей, подвижность стенки прямой кишки.

В числе инструментальных методов использовались: ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), урофлоуметрия (по показаниям комплексное уродинамическое исследование – КУДИ), по показаниям – обзорная, экскреторная урография, восходящая уретроцистография. УЗИ органов мочеполовой системы выполнялось в целях оценки состояния верхних и нижних мочевых путей. При наличии изменений со стороны верхних мочевых путей пациентам выполняют обзорную и экскреторную урографию, при подозрении на стриктуру уретры – восходящую уретроцистографию. Трансректально оценивались: пространственное расположение, конфигурация, наличие средней доли железы, объем железы и объем узлов гиперплазии, эхоструктура, симметричность, а также уровень остаточной мочи, рассчитываемый по специальной формуле.

Каждый пациент проходил урофлоуметрию с определением показателя максимальной скорости мочеиспускания ( $Q_{max}$ ), средней скорости мочеиспускания, времени мочеиспускания, оценивалась кривая графического отображения с определением типа мочеиспускания. По показаниям проводилось КУДИ с целью определения характера инфравезикальной обструкции и степени уродинамических нарушений. Характер обструкции оценивался путем соотнесения полученных результатов с номограммой Абрамса-Грифитса.

Общий анализ крови и мочи, группа крови и резус фактор, биохимические показатели, коагулограмма, исследования на гепатиты и сифилис оценивались при лабораторном обследовании. При выявлении воспалительных изменений в общем анализе мочи у пациентов (протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия,

бактериурия), проводилось необходимое дообследование и лечение. Всем пациентам определяли уровень простато-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. При уровне ПСА общ. Более 4 нг/мл пациентам выполнялась мультифокальная биопсия простаты не менее чем из 12 точек. Если в гистологическом исследовании выявлялся рак простаты, пациенты не включались в исследование.

Сравнительный анализ по группам проводили по периоперационным и общим операционным показателям: длительность оперативного вмешательства (мин.), объем удаленной ткани ( $\text{см}^3$ ), объем интраоперационной кровопотери (мл), послеоперационные сроки госпитализации (дни), интра- и ранние послеоперационные осложнения (% в группе). Учитывая, что такие интраоперационные параметры, как длительность операции, объем резекции и объем кровопотери, достаточно сильно коррелируют с исходным объемом гиперплазированной ткани железы, анализ проводился с дополнительным подразделением основной и контрольной групп пациентов по объему железы – от 80 до 100  $\text{см}^3$ ; 101 – 199  $\text{см}^3$ ; 200  $\text{см}^3$  и более, межгрупповое различие изучалось по медианным значениям для каждой подгруппы пациентов.

В соответствии с целью исследования особое внимание уделялось послеоперационным показателям функции мочеиспускания: сроки удаления уретрального катетера (медиана и по часам в %), удержание мочи после удаления уретрального катетера в раннем послеоперационном периоде (до 7 суток), суточная потребность в прокладках (медиана и в штуках – в %).

Динамическое наблюдение в контрольные сроки – 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции проводилось амбулаторно в поликлиническом подразделении или в дневном стационаре урологического отделения Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Н. Новгород. Во время каждого посещения оценивалась динамика по шкалам IPSS, QoL, объема остаточной мочи, максимальная скорость мочевого потока, наличие и характер отсроченных осложнений оперативного лечения.

Все пациенты, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие в исследовании эффективности нового способа выполнения П-ТУЭП.

### 2.3 Выбор статистических методов оценки достоверности результатов исследования

Для обработки данных исследования использовался комплекс математико-статистических методов: расчет относительных и средних величин, стандартных ошибок и стандартных отклонений от средней, а также числовых характеристик вариационных рядов (дисперсия, среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации, коэффициент асимметрии и эксцесс) и показатели оценки динамических рядов (темпы прироста, убыли и др.).

Выбор метода оценки достоверности различий сравниваемых показателей основывался на предварительном анализе нормальности распределения выборок, проведенном по основному изучаемому признаку – исходный объем предстательной железы. Ниже приведен порядок проведенных расчетов для оценки нормальности распределения вариационных рядов по критерию «исходный объем простаты» при числе наблюдений  $n = 74$  ( $n_1 + n_2 = 148$ ).

1. Находили показатели центра распределения:

1) Средняя взвешенная.

$$\bar{x} = \frac{\sum x \cdot f}{\sum f} = 1495410.7 / 9292.8 = 161$$

2) Медиана.

Определяли  $x_i$ , при котором накопленная частота  $S$  будет больше  $\sum f / 2 = 4647$ . Это значение  $x_i = 130$ . Таким образом, медиана равна 130.

2. Рассчитали показатели вариации:

1) Абсолютные показатели вариации.

Размах вариации  $R$  – разность между максимальным и минимальным значениями признака первичного ряда.

$$R = X_{\max} - X_{\min} \quad R = 350 - 80 = 270$$

2) Среднее линейное отклонение.

$$d = \frac{\sum |x_i - \bar{x}| \cdot f}{\sum f} \quad d = \frac{654686.366}{9292.8} = 70$$

То есть, каждое значение ряда отличается от другого в среднем на 70.

3) Дисперсия.

$$D = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2 f}{\sum f} \quad D = \frac{65226759.739}{9292.8} = 7019.064$$

4) Несмещенная оценка дисперсии (исправленная дисперсия).

$$S^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2 f}{\sum f - 1} \quad S^2 = \frac{65226759.739}{9291.8} = 7019.82$$

Среднее квадратическое отклонение.

$$\Sigma = \sqrt{D} = \sqrt{7019.064} = 83.78$$

Следовательно, каждое значение ряда отличается от среднего значения 161 в среднем на 83,78.

5) Оценка среднеквадратического отклонения.

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{7019.82} = 83.784$$

3. Определили относительные показатели вариации.

1) Коэффициент вариации (v).

$$v = \frac{\sigma}{\bar{x}} = \frac{83.78}{161} 100\% = 52.06\%$$

Поскольку  $70\% > v > 30\%$ , то вариация умеренная.

2) Линейный коэффициент вариации.

$$Kd = \frac{d}{\bar{x}} = \frac{70}{161} 100\% = 43.5\%$$

3) Коэффициент осцилляции.

$$Kr = \frac{R}{\bar{x}} = \frac{270}{161} 100\% = 167.78\%$$

4. Рассчитали показатели формы распределения.

1) Степень асимметрии.

Наиболее точным и распространенным показателем асимметрии является моментный коэффициент асимметрии.

$As = M_3/s^3$ , где

$M_3$  – центральный момент третьего порядка,

$s$  – среднее квадратическое отклонение.

$M_3 = 5234058430,51 / 9292,8 = 563238,04$

$$As = \frac{563238,04}{83,78^3} = 0,958$$

Положительная величина указывает на наличие правосторонней асимметрии.

Оценка существенности показателя асимметрии выполнена с помощью средней квадратической ошибки коэффициента асимметрии:

$$sAs = \sqrt{\frac{6(n-2)}{(n+1)(n+3)}}$$

Если выполняется соотношение  $|As| / Sas < 3$ , то асимметрия несущественная, и тогда ее наличие объясняется влиянием различных случайных обстоятельств. Расчет центральных моментов проводили в аналитической таблице, получили следующее значение:

$$Sas = \sqrt{\frac{6(74-2)}{(74+1)(74+3)}} = 0,274$$

Таким образом, проведенные расчеты доказали, что в анализируемом ряду распределения наблюдается существенная асимметрия, так как:

$$0,958 / 0,274 = 3,5 > 3.$$

Однако это не дает основание для отказа от основной гипотезы о нормальности распределения, что ограничило бы применение наиболее точных параметрических методов статистики. С этой целью применили структурный коэффициент асимметрии Пирсона, характеризующий ее только в центральной части распределения, то есть по основной массе единиц, и независимый от крайних значений признака.

Показатель эксцесса (островершинности распределения)  $E_x / S_{Ex}$  симметричного распределения позволяет оценить близость к нормальному

распределению. Если отношение  $E_X / S_{E_X} > 3$ , то отклонение от нормального распределения считается существенным.

$$E_X = \frac{M_4}{s^4} - 3 = \frac{12539054.85}{83.78^4} - 3 = -0.45$$

$$S_{E_X} = \sqrt{\frac{24n(n-2)(n-3)}{(n+1)^2(n+3)(n+5)}} = \sqrt{\frac{24 \cdot 74(74-2)(74-3)}{(74+1)^2(74+3)(74+5)}} = 0.515$$

Полученное значение  $E_X / S_{E_X} = -0.45 / 0.515 = -0.874$ , что  $< 3$ , поэтому отклонение от нормального распределения можно считать несущественным.

Кроме того, была проведена проверка гипотезы о том, что  $X$  распределено

$$K = \sum \frac{(f_i - f_i^*)^2}{f_i^*}$$

по нормальному закону с помощью критерия согласия Пирсона:

где  $f_i^*$  – теоретические частоты: .

Вычислили теоретические частоты, с учетом того, что:  $N = 9292.8$ ,  $h=0$

$$f_i^* = \frac{N \cdot h}{\sigma} \phi_i$$

(ширина интервала),  $\sigma = 83.78$ ,  $x_{cp} = 161$

$$f_i^* = \frac{9292.8 \cdot 0}{83.78} \phi_i = 0 \phi_i$$

Сравнили эмпирические и теоретические частоты, составили расчетную

$$\chi^2 = \sum \frac{(f_i - f_i^*)^2}{f_i^*}$$

таблицу, из которой было найдено наблюдаемое значение критерия и определили границу критической области ( $K_{кр.} = \chi^2(k-r-1; \alpha)$ ) по таблицам распределения  $\chi^2$  и заданным значениям  $\sigma$ ,  $k = 74$ ,  $r=2$  (параметры  $x_{cp}$  и  $\sigma$  были оценены по выборкам).

$$K_{кр}(0.05;71) = 96.21667; K_{набл} = 0.$$

Наблюдаемое значение статистики Пирсона не попадает в критическую область:  $K_{набл} < K_{кр}$ , поэтому нет оснований отвергать основную гипотезу, и справедливо предположение о том, что данные выборки имеют нормальное распределение.

С той же целью применили правило 3-х сигм. Если случайная величина распределена нормально, то абсолютная величина её отклонения от математического ожидания не превосходит утроенного среднеквадратического отклонения, т.е. все значения случайной величины должны попасть в интервал:  $(\bar{x} - 3*\sigma ; \bar{x} + 3*\sigma)$

В нашем случае этот интервал составил:

$$(161-3*83.78; 161+3*83.78) = (-90.34; 412.34).$$

Все значения величин попали в интервал, так как  $x_{\min} = 80$ ;  $x_{\max} = 350$ .

Таким образом, каждое значение ряда отличается от среднего значения 161 в среднем на 83.78. Поскольку коэффициент вариации находится в пределах [30%; 70%], то вариация оценена как умеренная. Проверка гипотезы по структурному коэффициенту асимметрии Пирсона, критерию  $\chi^2$ , правилу 3-х сигм показала, что нет оснований отвергать гипотезу о нормальном законе распределения. Следовательно, выявленное отклонение от нормального распределения можно считать несущественным и для оценки достоверности сравниваемых величин можно использовать параметрические методы.

В этой связи при сравнении двух рядов данных по их средним величинам и величинам стандартных отклонений от средней, нами применялось соотнесение величин по t-критерию Стьюдента. Полученные результаты сравнивались с табличными величинами с учетом степеней свободы и количества числа наблюдений, определялась значимость различий (p). Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Обработка данных проводилась с применением специализированных пакетов прикладных программ SPSS 13.0 и STATISTICA – 6.0.

## **2.4 Инструментальное и технологическое обеспечение исследования**

Для выполнения П-ТУЭП как с применением классической техники, так и с модифицированным первым этапом операции использовался стандартный набор оборудования для проведения плазменных электрохирургических операций,

включающий:

- резектоскоп (наружный и внутренний тубусы);
- оптический обтуратор (оптика 4mm 30°);
- активный рабочий элемент резектоскопа;
- ВЧ-электроды, оптимизированные под конкретные процедуры;
- электрохирургический блок (ВЧ-генератор ESG-400);
- ножная педаль управления;
- кабель передачи высокой энергии;
- осветитель со световодом;
- головка камеры, блок камеры.

Наличие наружного и внутреннего тубусов резектоскопа позволяет минимизировать риск травмы уретры во время операции. Наружный тубус резектоскопа является вторым «пассивным» электродом, на который во время работы замыкается электрический ток. Постоянное промывание обеспечивает низкое давление ирригационной жидкости. Резектоскоп подключается кабелем высокой энергии к электрохирургическому блоку, ток подается при нажатии на педаль ножного управления, имеющей 2 режима – резанье и коагуляцию. Электрохирургический блок в свою очередь увеличивает частоту обычного электрического тока с 50кГц до 350-500 кГц, делая его высокочастотным (ВЧ).

ВЧ-генератор ESG-400, осуществляющий биполярную подачу энергии на плазменные электроды, оснащен различными функциями автоматического определения наличия физиологического раствора, мгновенного воспламенения и продолжительной активации системы PLASMA с наименьшим расходом энергии после первоначального воспламенения. При этом величина подаваемого на электрод высокочастотного тока регулируется самим ВЧ-генератором в зависимости от сопротивления ткани. Для образования плазменного поля обычно бывает достаточно силы тока не достигающей максимума (320 ВТ). При подаче электрического тока на активный электрод, происходит ионизация ирригационного раствора – «перескакивание» электронов, и в результате появляются высоко ионизированные и нейтральные частицы, представляющие

собой плазму.

Резание осуществляется при параметрах 290W-310W, коагуляция - на 80W-120W. Эффекты «рассечения» и «коагуляции» устанавливаются в значении «2» или «3». Данные эффекты усиливают обратную связь и величину подаваемого переменного тока, за счет чего формируется плазменное поле большего объема.

Электрохирургическая система во время работы активирует электрод-петлю и благодаря электропроводности физиологического раствора управляет ионизированной плазмой. Побочное повреждение ткани минимально, так как температура ткани колеблется в пределах 40-70°C. Необходимое воздействие на ткань проводится с использованием технологии «коагуляция», которая позволяет проводить резекцию и одновременно осуществлять гемостаз при достаточно низких температурах, не оказывая обжигающего воздействия на окружающие анатомические структуры. Энергии плазмы достаточно для разрушения связей в органических молекулах, результатом распада которых являются углекислый газ, вода и азотсодержащие низкомолекулярные продукты. Малая толщина плазменного слоя дает возможность точно дозировать воздействие и тщательно рассчитывать объем рассекаемой или удаляемой ткани. Продолжая повышать мощность можно добиться формирования устойчивого плазменного поля, толщина которого (в зависимости от размеров и формы электрода) не превышает 0,5-1 мм.

ВЧ-электроды для резектоскопа разработаны под конкретные эндохирургические процедуры. Для выполнения П-ТУЭП на первом этапе обычно используется стандартный петлевой ВЧ-электрод PlasmaLoop (ширина петли - 0,4 мм, толщина – 0,4 мм), затем ВЧ-электрод Plasma-TUEBLoop, состоящий из толкателя (черного цвета) и обычного петлевого электрода для резекции. Большие петлевые электроды, благодаря своему размеру, могут ускорить резекцию и сделать ход операции более плавным, особенно при работе с железами большого размера. При выполнении П-ТУЭП для энуклеации («вылущивания») тканей простаты из капсулы используются особенности естественного анатомического строения органа. После обнаружения нужных слоев каждую долю простаты

вылущивают целиком. Для аккуратного вылушивания доли ПЖ используют черную петлю-толкатель, для резекции и коагуляции – проволочную петлю электрода ТУЭП. Чтобы выполнить полную энуклеацию, доли выталкивают в мочевой пузырь, где их разбивают на фрагменты с помощью морцеллятора. В случае неполной энуклеации удаленные доли остаются связанными с капсулой по мостику железы, после чего производится их резекция с помощью стандартной петли.

При разработке модифицированного способа выполнения 1 этапа П-ТУЭП для более равномерного биполярного рассечения тканей простаты использовался электрод Plasma-Needle (электрод типа "Игла").

### Стандартная техника выполнения П-ТУЭП

На первом этапе стандартно выполняется цистоскопия с оценкой состояния органов хирургической зоны и разметка границ для резекции. В целях разметки ВЧ-электрод PlasmaLoop переводят в режим коагуляции, намечается линия резекции, проходящая на расстоянии примерно двух петель от семенного бугорка. Используя стандартный петельный электрод для резекции, создается круговой надрез в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка с проксимальной стороны, рисунок 2.1.

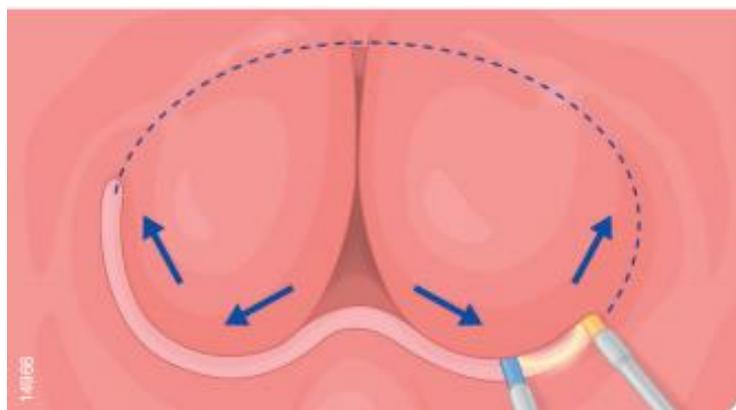


Рисунок. 2.1 – Разметка линии резекции и циркулярное рассечение слизистой в области шейки мочевого пузыря и апикальной части

Затем выполняется комиссуротомия, гиперплазированная ткань разделяется на три блока (правая, левая и средняя доли), для чего проводится резекция ткани на 12, 5 и 7 часах условного циферблата. Если средняя доля не выражена проводится разделение на две доли путем резекции ткани на 12 и 6 часах условного циферблата, рисунок 2.2.

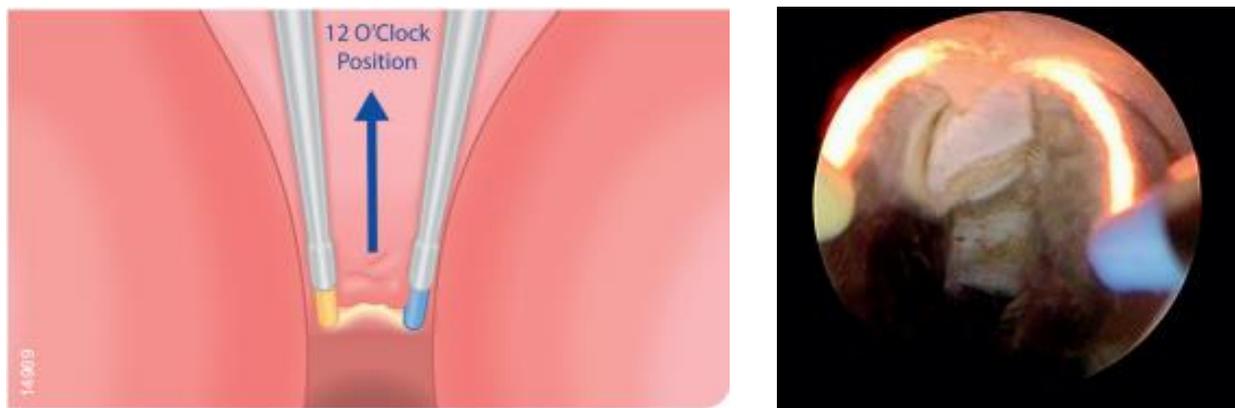


Рисунок 2.2 – Плазменная резекция в положении на 12 часов для разделения боковых долей

Перед началом энуклеации левой и правой долей выполняются прямые разрезы параколликкулярной области слизистой оболочки в дистальном и латеральном направлении от семенного бугорка до достижения хирургической капсулы железы. Разрез выполняется на глубину около 1–2 петель до выявления хирургической капсулы. При необходимости сохранения эякуляторной функции разрез вокруг семенного бугорка должен быть выполнен на расстоянии около 2 диаметров петли.

Затем проводится замена ВЧ-электродов PlasmaLoop для резекции на Plasma-TUEBLoop и энуклеация начинается со средней доли при ее наличии. Для энуклеации определяется плоскость между капсулой и долей железы и аденому отделяют от капсулы при помощи электрода-толкателя Plasma-TUEBLoop. От обнаженной области хирургической капсулы вокруг семенного бугорка выполняется энуклеация в проксимальном направлении к шейке мочевого пузыря средней и боковых долей простаты, рисунок 2.3.

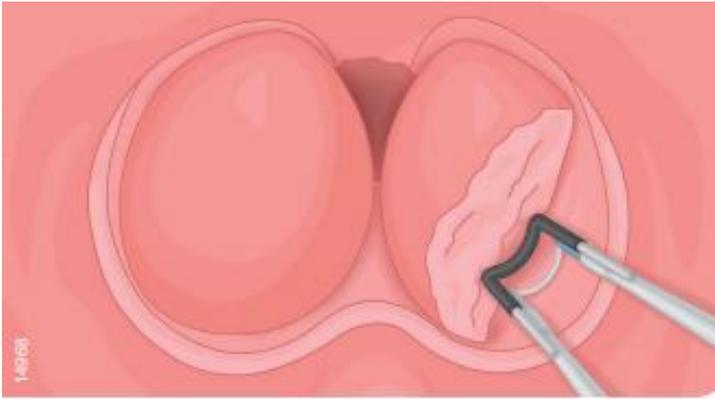


Рисунок 2.3 – Механическое отделение левой доли железы от капсулы

В области шейки мочевого пузыря, в положении на 5 часов (при энуклеации левой доли) и на 7 часов (при энуклеации правой доли), оставляется мостик из ткани, тогда вылуциваемая доля не будет сдвигаться с места, и резекцию можно будет провести быстрее. При свободном движении доли железы в целях упрощения резекции вместо петлевого электрода целесообразно использовать морцеллятор.

Далее ВЧ-электрод Plasma-TUEBLoop заменяется на стандартный PlasmaLoop и начинается послойная резекция вылуценных долей железы, рисунок 2.4. Этап может быть бескровным или сопровождаться минимальным кровотечением. После резекции тканевого мостика (не рассекая при этом капсулу железы), удаляются все остатки гиперплазированной ткани в верхушке железы, по возможности избегая рассечения сфинктера, что грозит послеоперационным недержанием мочи, рисунок 2.5.

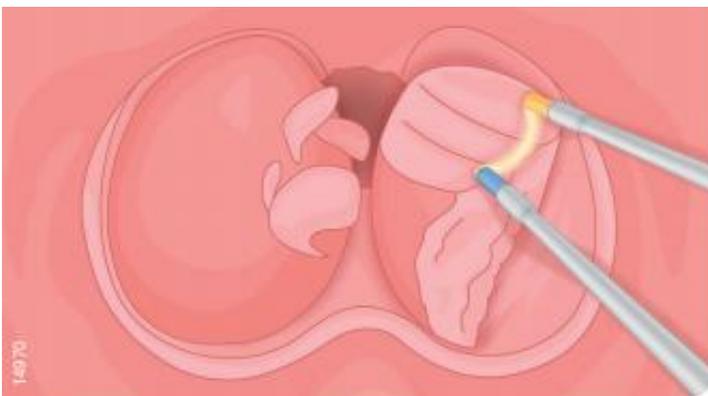


Рисунок 2.4 – Резекция вылуценной доли

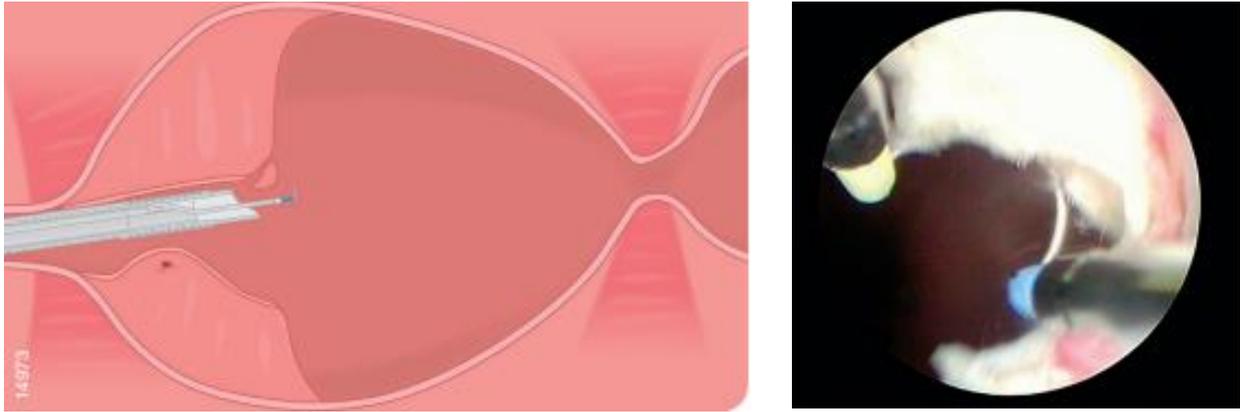


Рисунок 2.5 – Резекция верхушечной части железы

На заключительном этапе операции проводят удаление резецированных тканей железы с помощью морцеллятора или обычной петлей PlasmaLoop. В послеоперационном периоде устанавливался катетер Фолея в мочевой пузырь обычно на 24-72 часа.

### **Модифицированная техника выполнения П-ТУЭП**

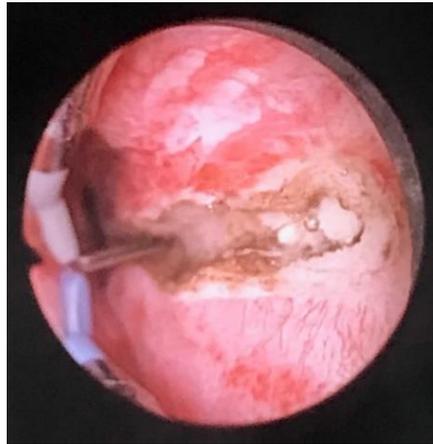
Операция выполняется при помощи биполярного резектоскопа, плазменных электродов Plasma-Needle и Plasma-TUEBLoop, с режимом резекции – 280-320 Вт, коагуляции – 80-120 Вт. ВЧ-электродом Plasma-Needle выполняется разрез Y-образный разрез: производится разрез слизистой от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, затем рассечение продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты, рисунок 2.6. (А, Б), что в последующем позволяет максимально сохранить область сфинктера в передней дистальной области, так как при традиционном способе операции эта зона обычно энуклеируется вместе с остальной простатой, с травмой части сфинктера уретры.

С помощью плазменного электрода для энуклеации начинается выделение аденомы простаты в параколликкулярной зоне от 6 часов условного циферблата справа и слева до 13 и 23 часов с последующей энуклеацией ближе к передней поверхности в направлении шейки мочевого пузыря. Апикальная зона по передней поверхности между 13 и 23 часами максимально сохраняется на 2,5 – 3

см в сторону шейки мочевого пузыря для предотвращения недержания мочи в послеоперационном периоде, рисунки 2.7 (А, Б).



А



Б

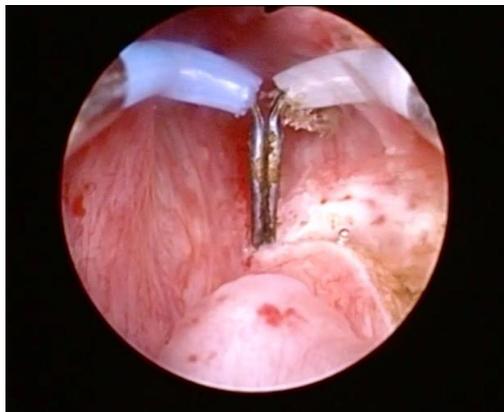
### 2.6 – Первый этап модифицированной техники П-ТУЭП

А. Разрез от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении по передней поверхности длиной 1 см

Б. Боковой разрез на 13 часах условного циферблата до апикальной зоны



А



Б

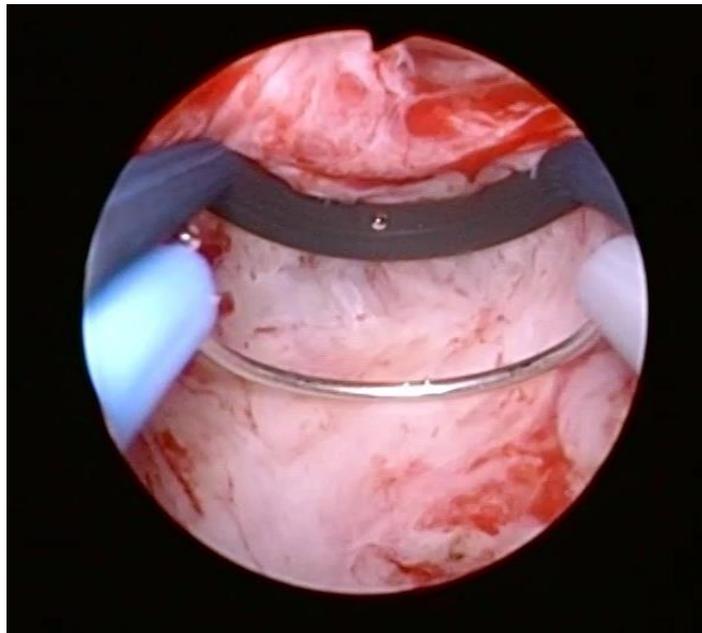
### 2.7– Первый этап модифицированной техники П-ТУЭП

А. Боковые разрезы на 13 и 23 часах условного циферблата

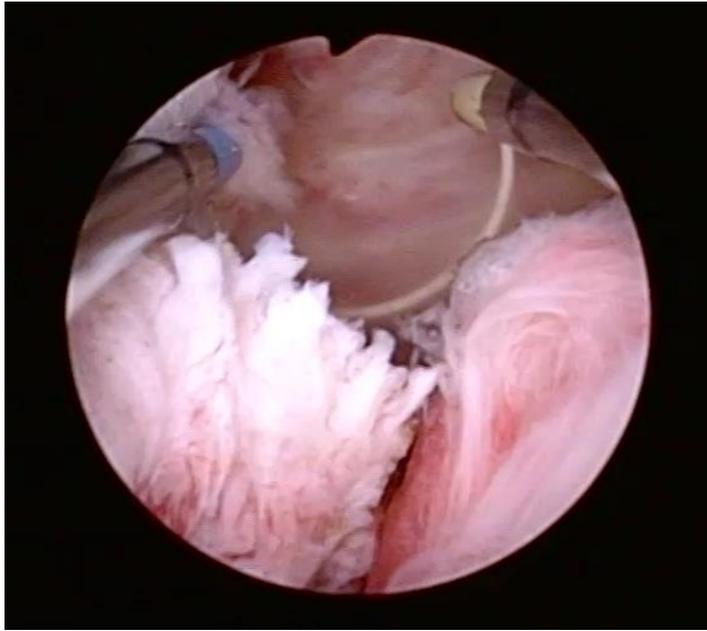
Б. Циркулярное рассечение слизистой вокруг семенного бугорка и до 13 и 23 часов условного циферблата.

Энуклеация железы выполняется тем легче, чем больше ее объем. По ходу энуклеации проводится коагуляция и гемостаз сосудов. При кровотечении для

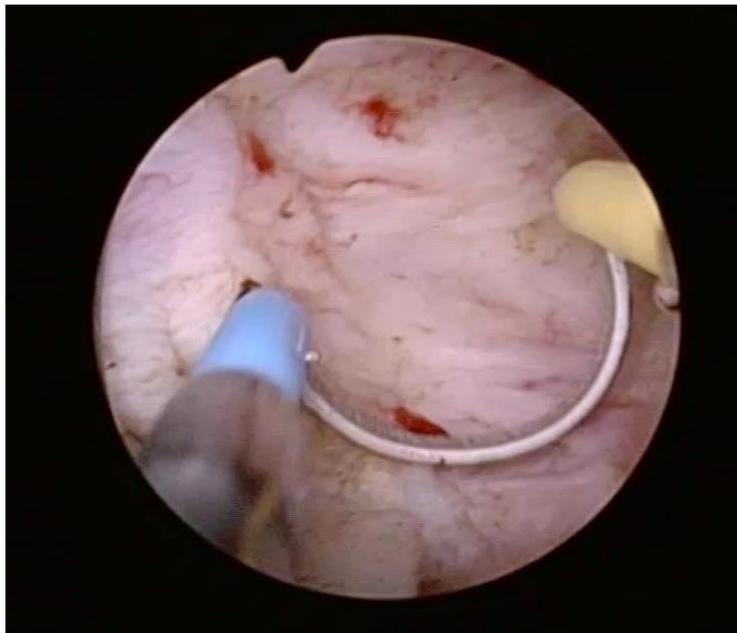
гемостаза используется стандартный петлевой электрод. В большинстве случаев сосуды находятся в положении на 11 часов и на 1 час. В то же время ввиду больших размеров аденомы часто выделить её единым блоком невозможно, поэтому сначала она энуклеируется полностью по передней поверхности и, насколько возможно, по боковым и задней областям, рисунок 2.8. Выделенная часть аденомы для уменьшения размера и возможности проведения последующей энуклеации измельчается большой плазменной петлей для резекции, рисунок 2.9. Следующим этапом энуклеируется оставшаяся часть аденомы с сохранением «мостика» по задней поверхности простаты ближе к шейке мочевого пузыря для предотвращения миграции простаты в просвет мочевого пузыря. На завершающем этапе проводится гемостаз, осмотр мочевого пузыря, хорошее сокращение свидетельствует о его сохранности, установка катетера Фолея, обычно на 24-72 часа, рисунки 2.10, 2.11.



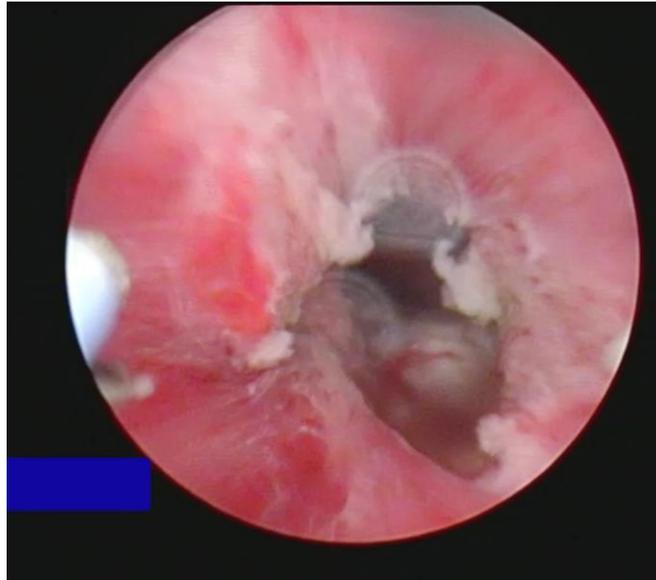
2.8 –Этап энуклеации предстательной железы



2.9 – Этап морцелляции (кускования) энуклеированной ткани железы



2.10 – Гемостаз (завершающий этап)



2.11 – Сохраненный наружный сфинктер

Таким образом, стандартная техника выполнения П-ТУЭП предопределяет сплошное рассечение железы до апикальной зоны, энуклеацию долей простаты и перевод их в просвет мочевого пузыря с последующей морцелляцией, что сопряжено с риском удаления части уретрального сфинктера. Изменение уретровезикальных углов, стереометрического положения наружного сфинктера мочевого пузыря в малом тазу приводит к послеоперационному нарушению континенции и к снижению качества жизни больных.

Модификация стандартной техники, позволяющая избежать данное осложнение, заключается в изменении анатомических ориентиров при создании доступа к хирургическому объекту, в последовательности хирургических манипуляций и в технических нюансах их выполнения, что позволяет максимально сохранить область сфинктера в передней дистальной области и минимизирует риск развития послеоперационного стрессового недержания мочи.

### **Материалы главы вошли в следующий патент на изобретение:**

1. Способ создания доступа к хирургическому объекту при выполнении плазменной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии

простаты / Севрюков Ф.А., Володин М.А., Кочкин А.Д., Семенычев Д.В., Попов С.В., Орлов И.Н., Болгов Е.Н., Сорокин Н.И., Дымов А.М. // Патент на изобретение. RU 2700488 С1, 17.09.2019. Заявка № 2019102912 от 04.02.2019.

## ГЛАВА 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДГП ТРАДИЦИОННЫМ  
И МОДИФИЦИРОВАННЫМ СПОСОБОМ ПЛАЗМЕННОЙ  
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭНУКЛЕАЦИИ****3.1 Динамика частоты встречаемости ДГП большого и гигантского размера,  
и современные возможности хирургического лечения в условиях стационара**

Изучение частоты встречаемости ДГП большого и гигантского объема (80 см<sup>3</sup> и выше) среди пациентов, поступивших на оперативное лечение, проведено на основании медицинской документации урологического стационара Клинической больницы «РЖД-Медицина» (г. Н. Новгород). Отдельно железы объемом 80-249 см<sup>3</sup> учитывались с 2008 г., объемом 250 см<sup>3</sup> и выше – с 2011 г. Для изучения динамики ограничительным периодом был взят 2019 год, поскольку 2020 и 2021 годы не являются показательными в аспекте частоты госпитализации и оперативного лечения ДГП в связи с эпидемиологической ситуацией по коронавирусу (COVID –19).

Полученные результаты наглядно демонстрируют значимый прирост случаев больших и гигантских аденом за последние 12 лет, рисунок 3.1, таблица 3.1. С 2008 по 2019 гг. число пациентов с ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> в целом возросло в 3,5 раза – с 24,1 до 81,8% от числа поступивших на оперативное лечение. Установлено также, что число пациентов с объемом железы 80-249 см<sup>3</sup> за 12 лет увеличилось в 11,3 раза (с 13 до 147 человек), с объемом 250 см<sup>3</sup> и выше за 9 лет – в 8,3 раза (с 3 до 25). При этом средний объем, рассчитанный в обеих группах пациентов для каждого года, изменялся незначительно в течении всего изучаемого периода и колебался не существенно - от  $113,6 \pm 28,0$  до  $136,0 \pm 44,4$  ( $p > 0,05$ ) в группе с большими объемами, и от  $256,7 \pm 5,8$  до  $332,0 \pm 83,2$  ( $p > 0,05$ ) в группе с гигантскими объемами железы.

Таким образом, можно говорить, не о возрастании объемов ДГП как таковых, а о значимом приросте числа пациентов с большими и гигантскими аденомами, требующих оперативного лечения.

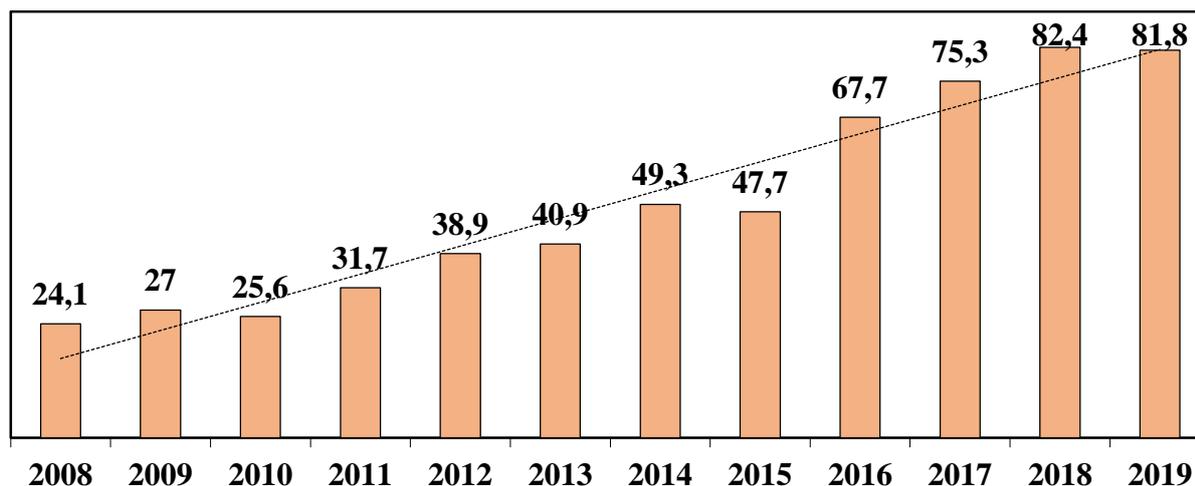


Рисунок 3.1 – Доля пациентов с ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> от числа поступивших на оперативное лечение (данные урологической клиники КБ «РЖД – Медицина» г. Н. Новгорода)

Таблица 3.1 – Динамика случаев ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> среди пациентов, поступивших на оперативное лечение в урологическую клинику

Годы	Средний объем при ДГП 80-249 см <sup>3</sup> (M ± σ)	Число пациентов (n)	Темп роста (убыли) случаев (%)	Средний объем при ДГП свыше 250 см <sup>3</sup> (M ± σ)	Число пациентов (n)	Темп роста (убыли) случаев (%)
2008	120,9 ± 36,1	13	-	-	-	-
2009	113,6 ± 28,0	18	38,5	-	-	-
2010	115,3 ± 33,7	28	55,6	-	-	-
2011	127,2 ± 34,9	32	14,3	256,7 ± 5,8	3	-
2012	130,1 ± 38,8	41	28,1	272,8 ± 13,8	5	66,7
2013	130,3 ± 39,0	52	26,8	332,0 ± 83,2	5	0,0
2014	136,0 ± 44,4	52	0,0	286,4 ± 41,2	5	0,0
2015	121,6 ± 35,9	83	59,6	301,3 ± 43,7	6	20,0
2016	130,1 ± 42,2	73	-12,0	316,7 ± 30,1	6	0,0
2017	128,6 ± 39,4	103	41,1	313,4 ± 34,5	7	16,7
2018	129,8 ± 45,4	140	35,9	321,3 ± 89,7	8	14,3
2019	128,5 ± 42,3	147	5,0	328,0 ± 86,7	25	212,5
Итого к 2019г.	127,4 ± 40,8	782	1030,8	312,8 ± 68,4	70	833,3

Выявленные тенденции, с одной стороны, объясняются появлением массы пациентов, объем железы которых длительно нарастал из-за отсрочки хирургического лечения в ожидании обещанного терапевтического эффекта лекарственных препаратов, спектр которых непрерывно расширяется на фармацевтическом рынке. С другой стороны, хирургия ДГП так же не стоит на месте, и появление новых малоинвазивных методов оперативного лечения желез крупного размера, также является стимулом для обращения пациентов в урологические стационары.

Эволюция методов оперативного лечения, представленная на рисунке 3.2 по данным базовой урологической клиники, демонстрирует отказ от травматичных открытых вмешательств при ДГП, независимо от ее объема, и переход на малоинвазивные эндоскопические техники выполнения операций в 2013 г.

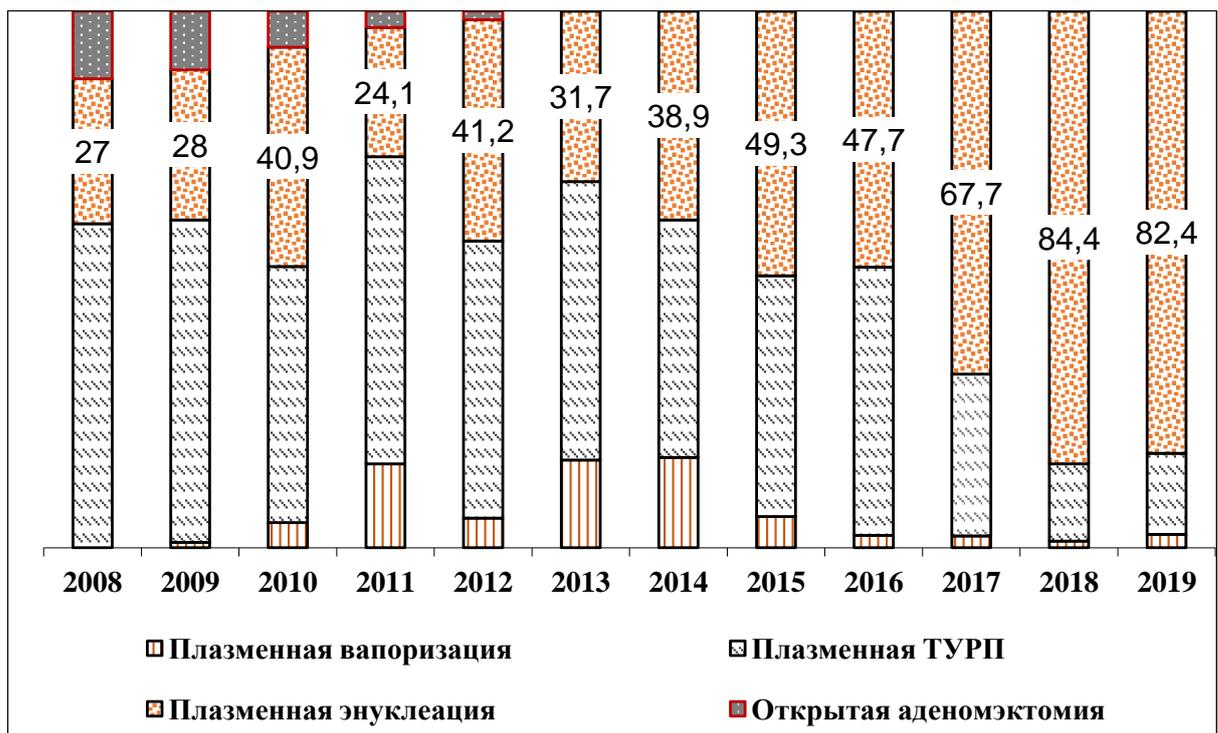


Рисунок 3.2 – Динамика структуры оперативных вмешательств при ДГП средних и больших размеров, в % от числа оперированных пациентов (данные урологической клиники КБ «РЖД – Медицина г. Н. Новгорода)

При этом выбор эндоскопического аналога взамен открытой операции

определяет не только объем и морфологическое строение простаты, но также и степень риска сердечно-сосудистых, анестезиологических и геморрагических осложнений. Применение плазменной энуклеации простаты, показанной для хирургии объемов ДГП свыше  $80\text{см}^3$  за последние 12 лет прогрессивно возрастало в соответствии с потребностями пациентов, с 24% до 82% от числа оперированных пациентов. Этому способствовало непрерывное совершенствование стандартной методики, позволившее год от года увеличивать верхнюю границу объемов ДГП при проведении вмешательства:  $350\text{ см}^3$  (2011г.);  $440\text{ см}^3$  (2013);  $530\text{ см}^3$  (2018);  $560\text{ см}^3$  (2021). К настоящему времени в клинике выполнено уже 6 операций при ДГП свыше  $500\text{см}^3$ .

### 3.2 Общие операционные результаты

В сравнительном анализе изучалось 2 равных по объему выборки пациентов ( $n_1 = 74$  и  $n_2 = 74$ ), оперированных по поводу ДГП объемом свыше  $80\text{ см}^3$ , в том числе с объемом железы  $80 - 100\text{ см}^3$  ( $n_{1,2} = 77$ ),  $101 - 199\text{ см}^3$  ( $n_{1,2} = 50$ ),  $200\text{ см}^3$  и более ( $n_{1,2} = 21$ ). Основная и контрольная группы отличались способом выполнения первого этапа П-ТУЭП.

Сравнение результатов проведенных оперативных вмешательств показало, что изменение техники П-ТУЭП на этапе доступа к хирургическому объекту практически не влияет на длительность операции, таблица 3.2. Среднее время выполнения П-ТУЭП по классической методике составило 85,7 мин. (от 45 до 270 мин.), по модифицированной методике на 5,6 мин. меньше (40 / 80), но межгрупповое различие не достигло статистически значимого порога ( $p = 0,309$ ). Один случай в контрольной группе, потребовавший пролонгации операционного времени до 270 мин. (4,5 часа), был связан с внезапным взрывом накопившегося газа в просвете мочевого пузыря, произошедшего в ходе гемостаза. Это достаточно редкое осложнение, не связанное с этапом доступа к хирургическому объекту.

Анализ длительности оперативного вмешательства проводился между группами пациентов с различным объемом ДГП, так как данный параметр

естественно коррелирует с параметром объема удаляемой ткани. Расчеты подтвердили отсутствие влияния модификации техники П-ТУЭП на продолжительность операции: среднее время операции при объеме 80-100 см<sup>3</sup> составило 74,3 мин. в основной и 77,6 см<sup>3</sup> – в контроле ( $p = 0,608$ ), при объеме 101-199 см<sup>3</sup>, соответственно 75,9 и 83,6 мин. ( $p = 0,267$ ),  $\geq 200$  см<sup>3</sup> – 135,7 и 132, 5 мин. ( $p = 0,886$ ), таблица 3.2.

Таблица 3.2 – Общие операционные показатели ( $M \pm m$ ; max / min)

Группы пациентов Показатели	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	p*
Длительность операции, мин.	80,11±3,62	85,68±4,13	0,309
max	180	270	
min	40	45	
Медиана операционного времени в группах:			
с ПЖ $\leq 100$ см <sup>3</sup>	(35) 74,29±4,53	(42) 77,60±4,53	0,608
с ПЖ - 101-199 см <sup>3</sup>	(29) 75,90±3,81	(21) 83,60±5,58	0,267
с ПЖ $\geq 200$ см <sup>3</sup>	(10) 135,71±14,94	(11) 132,50±15,90	0,886
Объем удаленной ткани, см <sup>3</sup>	150,77±11,18	138,96±7,75	0,384
max	530	350	
min	80	80	
Медиана объема удаленной ткани в группах:			
с ПЖ $\leq 100$ см <sup>3</sup>	(35) 86,32±1,55	(42) 86,76±1,68	0,848
с ПЖ - 101-199 см <sup>3</sup>	(29) 144,12±4,85	(21) 134,05±3,95	0,109
с ПЖ $\geq 200$ см <sup>3</sup>	(10) 320,00±36,56	(11) 274,55±15,04	0,279
Объем кровопотери, мл, всего:	95,06±0,90	95,54±2,44	0,852
max	124,8	260,5	
min	85,6	78	
Медиана объема кровопотери в группах:			
с ПЖ $\leq 100$ см <sup>3</sup>	(35) 90,08±0,53	(42) 88,46±1,13	0,205
с ПЖ - 101-199 см <sup>3</sup>	(29) 94,69±0,50	(21) 97,91±4,46	0,499
с ПЖ $\geq 200$ см <sup>3</sup>	(10) 107,42±3,06	(11) 103,45±2,82	0,355

Примечание: \*p – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Существенного влияния модификации техники операции не выявлено также и по параметру объем удаленной ткани, составившей в среднем 150,8 см<sup>3</sup> (от 80 до 530 см<sup>3</sup>) в основной и 139 см<sup>3</sup> (80 / 530 см<sup>3</sup>) – в контрольных группах ( $p = 0,384$ ).

При исходном размере ПЖ  $\leq 100 \text{ см}^3$  медиана составила 86,3 в основной и 86,8  $\text{см}^3$  – в контрольных группах ( $p = 0,848$ ), в группах с 101-199  $\text{см}^3$ , соответственно – 144,1 и 134,1  $\text{см}^3$  ( $p = 0,109$ ),  $\geq 200 \text{ см}^3$  – 320,0 и 274,6  $\text{см}^3$  ( $p = 0,279$ ), таблица 3.2.

Объем интраоперационной кровопотери также является параметром, ассоциируемым с объемом удаляемой ткани. Сопоставление по группам с различной техникой выполнения П-ТУЭП свидетельствовало об отсутствии статистически значимой разности по данному показателю, составившему в среднем 95,1 мл (от до 87 до 125 мл) – в основной группе и 95,5 (78 / 261 мл) – в контроле ( $p = 0,852$ ). Установлено, что объем кровопотери варьировал в зависимости от объема удаленной ткани не значительно: при исходном объеме ПЖ до 100  $\text{см}^3$  – в пределах 90,1 – 88,5 мл ( $p = 0,205$ ), 101-199  $\text{см}^3$  – 94,7 – 97,9 мл ( $p = 0,499$ ), 200  $\text{см}^3$  и более – 107,4 – 103,5 мл ( $p = 0,355$ ), таблица 3.2.

Анализ функции мочеиспускания после оперативного вмешательства показал возможность удаления уретрального катетера на 2-3 послеоперационные сутки, таблица 3.3. Независимо от способа выполнения П-ТУЭП сроки колебались незначительно – от 50 часов (min - 24, max – 72 часа) в основной группе, до 53 часов (24 / 120 часов) – в контроле ( $p = 0,125$ ).

Единичный случай в контроле, потребовавший длительной катетеризации мочевого пузыря (до 5 суток) был связан с выше упомянутым осложнением в виде разрыва стенки мочевого пузыря в брюшную полость под давлением накопившегося газа, развившейся эмфиземой брыжейки тонкого кишечника, с перфорацией брюшины в проекции задней стенки мочевого пузыря и затеком промывной жидкости в левое забрюшинное пространство. Пациенту была выполнена лапаротомия, цистотомия с целью ревизии, ушивание мочевого пузыря с последующим дренированием дренирование малого таза и забрюшинного пространства, что, естественно, потребовало установки цистостомы и пролонгации катетеризации мочевого пузыря.

Таблица 3.3 – Ранние послеоперационные показатели ( $M \pm m$ ; max / min; абс. и % в группе,  $P \pm m$ )

Показатели	Группы пациентов	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	P*
Сроки удаления катетера после операции, $M \pm m$ (часы)		49,95 $\pm$ 1,21	52,68 $\pm$ 1,47	0,125
	max	72	120	
	min	24	24	
Удержание мочи (ранний послеоперационный период), %:				
1 сутки		54,05	1,35	<0,001
2 сутки		22,97	0,00	<0,001
3 сутки		5,41	0,00	0,176
4-6 сутки		4,05	0,00	0,327
7 сутки (1 неделя)		9,46	45,95	<0,001
Суточная потребность в прокладках, $M \pm m$ (число штук)		1,28	2,68	<0,001
	max	5	6	
	min	1	1	

Примечание: \*p – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Распределение пациентов по срокам удаления уретрального катетера не выявило значимого межгруппового различия несмотря на то, что доля пациентов с ранними сроками удаления катетера (до 48 послеоперационных часов) в основной группе была немного больше – 86,5% против 81,1% в контроле ( $p = 0,431$ ), рисунок 3.3.

В соответствие с целью исследования наиболее важным параметром статистического анализа послеоперационных результатов явилось удержание мочи после удаления уретрального катетера, таблица 3.3. При изучении данного параметра прослеживается преимущество модификации, привнесенной в технику выполнения П-ТУЭП для удаления желез большого и гигантского размера. А именно, после удаления уретрального катетера отсутствие удержания мочи определялось более чем у половины пациентов (52,7%), оперированных классическим способом П-ТУЭП, и только у 4,1% пациентов исследуемой группы ( $p < 0,001$ ). На 1 сутки после удаления катетера удержание мочи восстановилось у

54,1% пациентов, оперированной по новой технике П-ТУЭП, и только у 1,35% – в контроле ( $p < 0,001$ ), на 2-е сутки – у 23% пациентов основной группы и ни у одного пациента – в контроле ( $p < 0,001$ ).

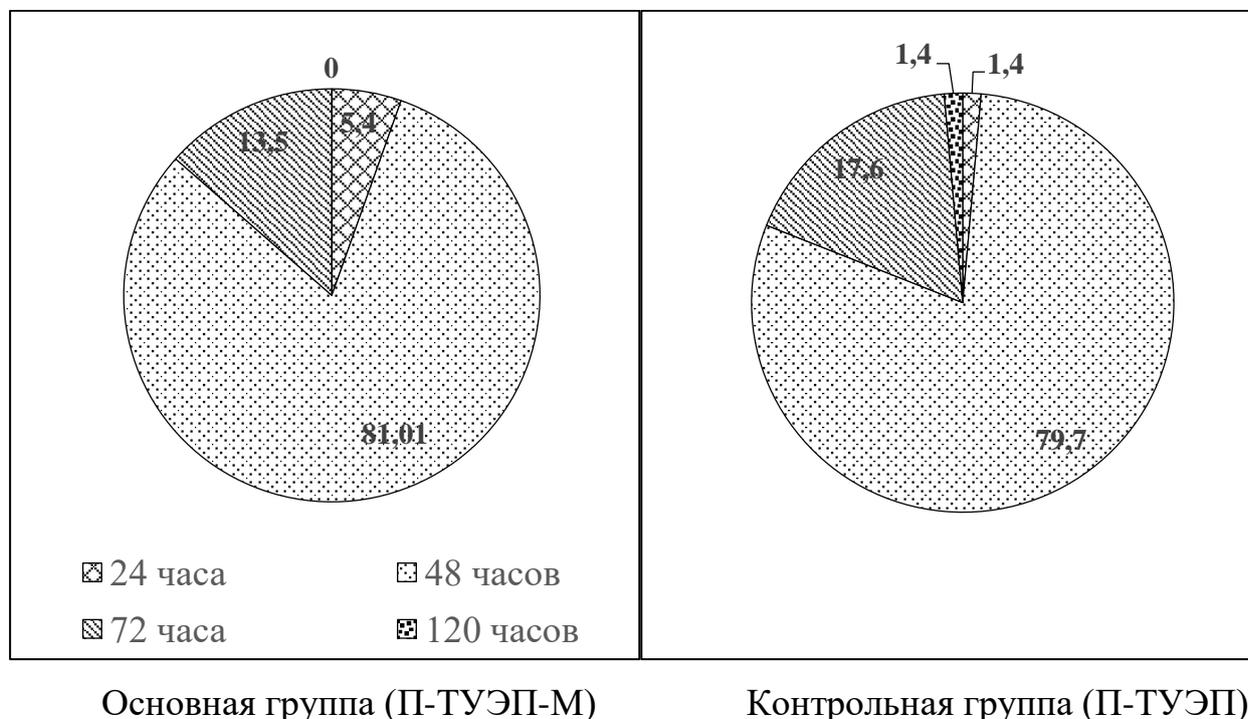


Рисунок 3.3 – Сроки удаления уретрального катетера из мочевого пузыря (первые 5 дней после операции, % в группе),  $p > 0,05$

Таким образом, в течение первой послеоперационной недели континенция полностью восстановилась у 96% пациентов после П-ТУЭП-М и только у 47% после традиционной П-ТУЭП ( $p < 0,001$ ).

Та же зависимость от способа операции была подтверждена тестом с прокладками, таблица 3.3, рисунок 3.4.

Суточная потребность в прокладках была существенно меньше среди пациентов основной группы (в среднем 1,3 шт. в сутки,  $\min - 1$ ,  $\max - 5$ ), чем в контроле (2,7 шт.,  $\min - 1$ ,  $\max - 6$ ),  $p < 0,001$ . Так, не более 1шт. требовалось 81,1% пациентов группы П-ТУЭП-М и только 6,8% пациентов после традиционной операции ( $p < 0,001$ ), при этом у большинства пациентов

контрольной группы (77%) суточная потребность в прокладках составляла 2-3 шт. и у 16% пациентов – 4-6 шт.

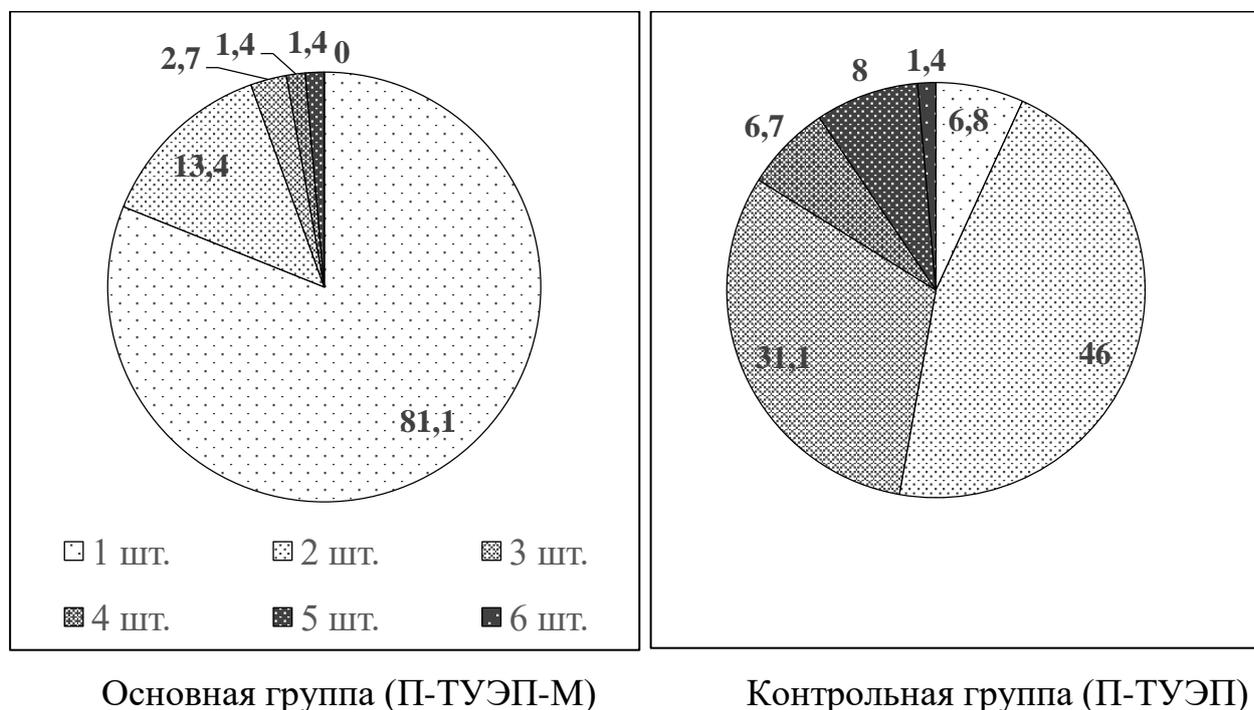


Рисунок 3.4 – Суточная потребность в прокладках (первая послеоперационная неделя, % в группе),  $p < 0,001$

Таким образом, параметры удержания мочи в ближайшем послеоперационном периоде безусловно не характеризуют качество и долгосрочные результаты выполненных операций, но однозначно влияют на качество жизни и скорость восстановления жизненно важных функций оперированных пациентов, что позволяет судить о социально-экономической составляющей эффективности проведенных оперативных вмешательств.

### 3.3 Эффективность оперативного лечения

Эффективность модифицированного способа выполнения П-ТУЭП в сравнительном исследовании изучали по показателям частоты осложнений интра- и послеоперационного периода, динамики показателей выраженности простатических симптомов и качества жизни при нарушении мочеиспускания в

назначенные контрольные сроки, а также по длительности госпитализации, опосредованно характеризующей качество выполненных операций.

Интраоперационный период протекал достаточно благоприятно в обеих изучаемых группах, осложнений не отмечалось в 94,6% случаев среди пациентов основной группы и в 91,9% среди пациентов контроля ( $p = 0,510$ ), таблица 3.4.

Таблица 3.4 – Осложнения оперативного лечения (абс. и % в группе,  $P \pm m$ )

Группы пациентов	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	P*
Осложнения			
Интраоперационные осложнения			
без осложнений	94,59±2,63	91,89±3,17	0,510
перфорация шейки мочевого пузыря	5,41±2,63	5,41±2,63	1,00
вскрытие венозного синуса	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
разрыв мочевого пузыря	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
Ранние послеоперационные осложнения			
без осложнений	91,89±3,17	86,49±3,97	0,291
тампонада мочевого пузыря	8,11±3,17	13,51±3,97	0,265
Отсроченные осложнения (1-3 месяца после операции)			
без осложнений	90,54±3,40	79,73±4,67	0,064
стрессовое недержание мочи	5,41±2,63	16,22±4,28	0,049
стриктура	4,05±2,29	1,35±1,34	0,419
геморрагический цистит	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497
эпидидимит	0,00±0,00	1,35±1,34	0,497

Примечание: \*p – значимость различий, статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

Перфорация шейки мочевого пузыря, как наиболее частое хирургическое осложнение при выполнении трансуретральных операций, наблюдалось с одинаковой частотой в обеих группах - 5,4% (по 4 случая в каждой группе). В контроле также имели место 2 случая хирургических повреждения на этапе доступа к простате – вскрытие венозного синуса (1,35%) и одно редкое осложнение, не связанное с доступом к хирургическому объекту - разрыв

мочевого пузыря (1,35%). В силу единичности данных осложнений при межгрупповом сравнении разность показателей статистически значимого порога не достигла ( $p = 0,497$ ).

Ниже приведено описание клинических случаев интраоперационных осложнений в основной и контрольной группах.

#### Клиническое наблюдение №1 (контрольная группа) «Разрыв мочевого пузыря»

Пациент К. 73 лет поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 01.02.2016 Диагноз: Доброкачественная гиперплазия простаты. При обследовании ПСА – 3,1 нг/мл; УЗИ объем ПЖ - 110 см<sup>3</sup>. Урофлоуметрия - обструктивный тип мочеиспускания ( $Q_{max}$ -9,3 ml/s); IPSS-25; Qo1-5. Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

02.02.2016 г. выполнена П-ТУЭП. Интраоперационно: Простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена циркулярно в области шейки и в апикальной части, продольный разрез на 12-ти часах. Доли поочередно, преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа.

Во время гемостаза произошел внезапный взрыв накопившегося газа в просвете мочевого пузыря. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен, на левой стенке выявлен рваный участок слизистой и единичный сгусток. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевой пузырь установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. При осмотре пациента: живот резко вздут, тимпанит во всех отделах, печеночная тупость не выслушивается. Определяется крепитация подкожно-жировой клетчатки по левому боку. По данным УЗИ: брюшная полость тотально заполнена свободным газом. Предполагается разрыв стенки мочевого пузыря в брюшную полость. Принято решение о переходе на лапаротомию, цистостомию с целью ревизии.

Выполнена средненижне-срединная лапаротомия. В брюшной полости газ и около 400 мл промывной жидкости, произведена аспирация. При ревизии: эмфизема брыжейки тонкого кишечника, перфорация брюшины в проекции задней стенки мочевого пузыря 0,5 см, ушита узловым швом. Другой патологии со стороны брюшной полости не выявлено. Контроль гемостаза. При ревизии выявлена перфорация задней и левой стенки L 3 и 2 см, ушиты нитью монокрil непрерывным швом. Выполнена цистостомия. Мочевой пузырь ушит двурядным швом - герметично. Контроль гемостаза. Так же выявлен затек промывной жидкости в левое

забрюшинное пространство до 250 мл, произведена аспирация. Через отдельный прокол в правой подвздошной области осуществлено дренирование малого таза, слева - забрюшинного пространства. Дренажи фиксированы к коже. Послойный шов раны, асептическая повязка.

На 2е сутки больной переведен в отделение, тогда же был удален улавливающий дренаж. На 6е сутки удален уретральный катетер и цистостома. На 11е сутки с момента поступления в стационар выписан в удовлетворительном состоянии. Гистологическое заключение - железистая гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления. Стрессовое недержание мочи наблюдалось в течении 2х месяцев.

## Клиническое наблюдение №2 (контрольная группа)

### «Перфорация шейки мочевого пузыря»

Пациент Б. 61 года поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 14.04.2016. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты. По данным обследования: ПСА – 6,21 нг/мл; УЗИ объем ПЖ - 86,2 см<sup>3</sup>; МРТ-картина гиперплазии предстательной железы, объем железы 87 см<sup>3</sup>, IPSS-21; QoI-4. Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

18.04.2016г. выполнена П-ТУЭП. Интраоперационно: простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена циркулярно в области шейки и в апикальной части, продольный разрез на 12-ти часах. Доли поочередно, преимущественно тупым путем отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов, при энуклеации на 5 часах условного циферблата возникла перфорация шейки мочевого пузыря до жировой клетчатки. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. Гемостаз. Зона перфорации не требует дополнительных манипуляций. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевой пузырь установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. Резецировано: 65 грамм (130см<sup>3</sup>). Объем промывного раствора: 16 л.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, после чего восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Выписан в удовлетворительном состоянии. Гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления. К концу первого месяца самостоятельно удерживал мочу.

## Клиническое наблюдение №3 (контрольная группа)

## «Вскрытие венозного синуса»

Пациент С. 68 лет поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 03.10.2016. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты. По данным обследования: ПСА – 3,04 нг/мл; УЗИ объем ПЖ -86,2 см<sup>3</sup>; МРТ - картина гиперплазии предстательной железы, объемом 128 см<sup>3</sup>, IPSS-32; QoI-5. Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

05.10.2016г. выполнена П-ТУЭП. Интраоперационно: Простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена циркулярно в области шейки и в апикальной части, продольный разрез на 12-ти часах. Доли поочередно, преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. При морцелляции в апикальной части на 3 часах условного циферблата вскрыт венозный синус. Гемостаз. Прицельный гемостаз в зоне вскрытия синуса и на 1 см вокруг него. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевой пузырь установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. Резецировано: 40 грамм (80см<sup>3</sup>). Объем промывного раствора: 33 л.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, после чего возникла тампонада мочевого пузыря, в условиях перевязочного кабинета металлическим катетером сгустки отмыты до чистых вод. Далее восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Выписан в удовлетворительном состоянии. Гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления. К концу первого месяца самостоятельно удерживал мочу.

## Клиническое наблюдение №4 (основная группа)

## «Перфорация шейки мочевого пузыря»

Пациент К. 66 лет поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 17.12.2018. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты. По данным обследования: ПСА – 3,5 нг/мл; УЗИ объем ПЖ - 80 см<sup>3</sup>; IPSS-19; QoI-4. Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

18.04.2016г. выполнена П-ТУЭП модифицированной техникой первого этапа операции. Интраоперационно: простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов

аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении по передней поверхности длиной 1 см. С последующим рассечением слизистой и ткани простаты до хирургической капсулы в направлении 13 и 23 часов условного циферблата до апикальной зоны. Циркулярно слизистая рассечена в апикальной зоне от 13 до 23 часов. Доли поочередно, преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. При энуклеации на 5 часах условного циферблата возникла перфорация шейки мочевого пузыря до жировой клетчатки. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. Гемостаз. Зона перфорации не требует дополнительных манипуляций. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевой пузырь установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Мочу удерживал на 1-е сутки после удаления катетера. Выписан в удовлетворительном состоянии. Гистологическое заключение - железисто-стромальная ДПП с признаками хронического воспаления.

В раннем послеоперационном периоде не зарегистрировано осложнений у 91,9% пациентов основной и 86,5% контрольной групп, без существенной разности по способам операций ( $p = 0,291$ ), таблица 3.4. Тампонада мочевого пузыря сгустками крови наблюдалась у 6 (8,1%) пациентов группы П-ТУЭП-М и у 10 (13,5%) – в группе классической П-ТУЭП ( $p = 0,265$ ). Это достаточно распространенное осложнение, возникающее при любом способе простатэктомии, и, как правило, связано с варикозным расширением и тромбозом тонких вен шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры. Практически все выявленные случаи были купированы в течение ближайших 6 часов при помощи электрокоагуляции кровоточащих сосудов, катетеризации и натяжения катетера с последующим постоянным капельным промыванием мочевого пузыря.

Отсроченные осложнения не были выявлены у 90,5% пациентов основной группы и у 79,7% – в контроле, однако в целом по всем осложнениям межгрупповая разность не достигла статистически значимого порога ( $p = 0,064$ ), таблица 3.4. Существенное различие установлено по частоте недержания мочи в

отсроченном периоде, которая в 3 раза была больше среди пациентов, оперированных стандартной техникой П-ТУЭП (16,2% против 5,4% случаев в основной группе,  $p = 0,049$ ). Выявленное различие было ожидаемым, поскольку модификация первого этапа оперативного вмешательства имела целью снизить риск травматизации тканей наружного сфинктера уретры, что в последствие позволило минимизировать случаи стрессового недержания мочи в послеоперационном периоде. Таким образом, модификация техники выполнения операции позволила получить также и долгосрочный эффект в отношении удержания мочи.

По остальным поздним осложнениям достоверной разности при сравнительном анализе не установлено, стриктура уретры при контрольном осмотре была выявлена у 3 (4,1%) пациентов основной и 1 (1,4%) пациента контрольной групп ( $p = 0,419$ ). Максимальное сохранение области сфинктера в передней дистальной области, предусмотренное модифицированной техникой выполнения П-ТУЭП, позволило предотвратить не только недержание мочи, но и образование рубцовых тканей в отсроченном послеоперационном периоде. Поскольку выявленные стриктуры имели малую протяженность, их устранение не потребовало уретротомии и дополнительной катетеризации, и лечение было успешно завершено при помощи бужирования. В контроле также наблюдалось по 1 случаю эпидидимита и геморрагического цистита, которые были купированы медикаментозными средствами, и не оказали значимого влияния на эффективность проведенного хирургического вмешательства в целом.

Динамика урологических показателей в ближайшем послеоперационном периоде показала высокую эффективность для обоих способов П-ТУЭП, таблица 3.5.

Таблица 3.5 – Эффективность оперативного лечения в ближайшем послеоперационном периоде (M±m; max / min)

Показатели	Группы пациентов	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	P
До операции (исходные показатели)				
Объем остаточной мочи, ООМ, мл		115,03±2,36	134,03±1,92	0,326
	max	175	160	-
	min	80	5	-
Скорость потока мочи – Q max, мл/сек		11,68±0,54	10,70±0,54	0,244
	max	20	21	-
	min	3	2	-
Балл по шкале IPSS		20,95±0,27	23,97±0,71	0,111
	max	35	34	-
	min	15	15	-
Балл по шкале QOL		5,07±0,09	5,06±0,08	0,416
	max	6	6	-
	min	3	3	-
После операции (перед выпиской)				
Объем остаточной мочи, ООМ, мл		7,96±0,63	9,45±0,51	0,068
	max	20	20	-
	min	0	3	-
	прирост / убыль (%)	- 93,1	-93,0	-
Скорость потока мочи – Q max, мл/сек		23,30±0,78	20,89±0,59	0,014
	max	40	37	-
	min	8	17	-
	прирост / убыль (%)	+99,5	+95,2	-
Балл по шкале IPSS		2,78±0,25	5,55±0,32	<0,001
	max	10	12	-
	min	1	1	-
	прирост / убыль (%)	-86,7	-76,8	-
Балл по шкале QOL		1,27±0,09	2,16±0,08	<0,001
	max	3	4	-
	min	0	1	-
	прирост / убыль (%)	-75,0	-57,3	-

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

В то же время некоторые показатели к моменту выписки в основной группе улучшились по сравнению с исходными более значимо, чем в контроле. В частности, в группе П-ТУЭП-М скорость мочеиспускания возросла в среднем на 99,5%, составив 23,3 мл/сек (в сравнении с исходной 11,7 мл/сек), в группе П-

ТУЭП – на 95,2%, составив 20,9 мл/сек (исходно – 10,7 мл/сек), межгрупповая разность показателей оказалась существенна ( $p = 0,014$ ).

Средний балл по шкале IPSS, характеризующий выраженность урологической симптоматики, в основной группе снизился на 86,7% (с 21 до 2,8 баллов), в контроле – на 76,8% (с 24 до 5,6 баллов),  $p < 0,001$ . Те же тенденции выявлены и в отношении качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания, - показатель в основной группе сократился на 75% (с 5,1 до 1,3 баллов), в контроле – только на 57,3% (с 5,1 до 2,2 балла),  $p < 0,001$ .

По объему остаточной мочи динамика в обеих группах была одинакова, составив 93%, показатели снизились со значений 115-134 мл до 8-9 мл, демонстрируя статистически равную высокую эффективность обеих способов выполнения операций ( $p = 0,068$ ).

Анализ долгосрочной эффективности проведенного оперативного лечения, проведенный на основе динамики урологических показателей в контрольные сроки обследования через 1, 3, 6 и 12 мес. после операции, показал, что межгрупповое различие по восстановлению скорости мочеиспускания (Q max, IPSS и QOL) сохраняется в течение первых 3-х послеоперационных месяцев, рисунки 3.5-3.7.

В более поздние сроки разность выше перечисленных показателей постепенно нивелируется ( $p > 0,05$ ), и по истечению первого послеоперационного года показатели приближены к физиологической норме, что свидетельствует о сопоставимости результатов оперативного лечения в отсроченном периоде для обоих способов выполнения П-ТУЭП, и соответственно об их равной клинической эффективности в долгосрочной перспективе.

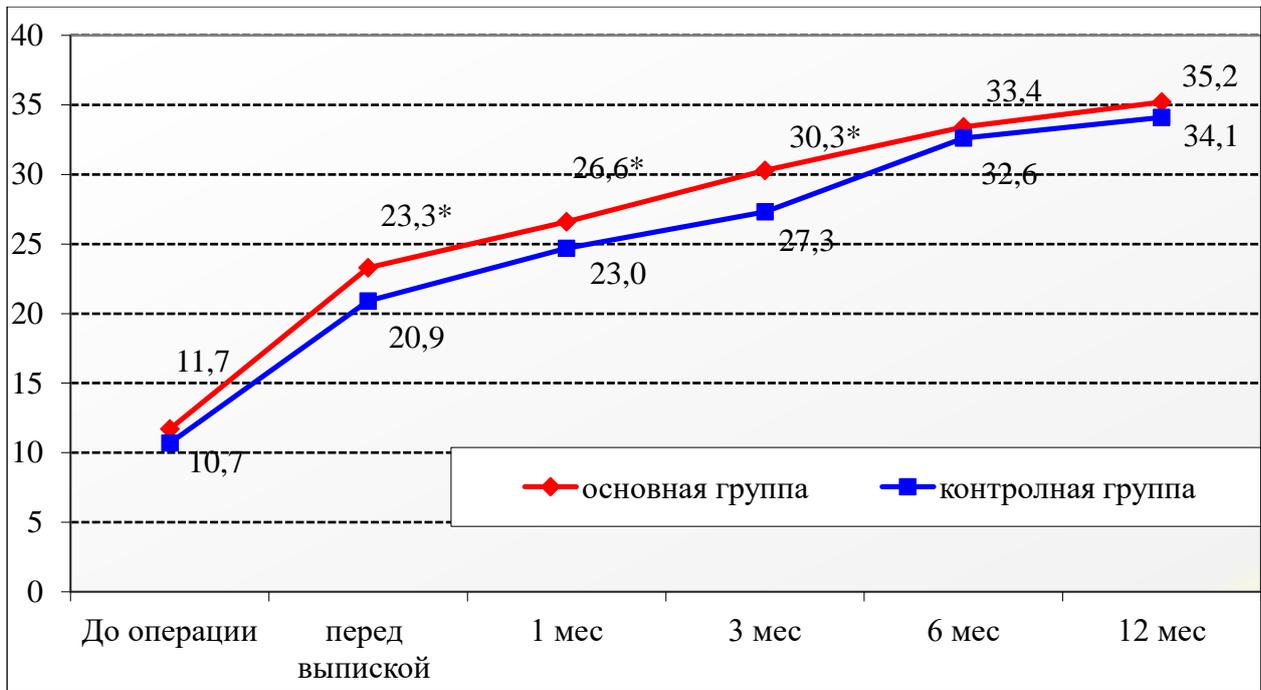


Рисунок 3.5 – Динамика медианы скорости мочеиспускания - Q max (мл/сек.)

\* межгрупповая разность (p) показателя Q max: перед выпиской  $p = 0,014$ ; 1 мес.  $p = 0,032$ ; 3 мес. –  $p = 0,06$ ; до операции, 6 и 12 мес. после операции  $>0,05$ .

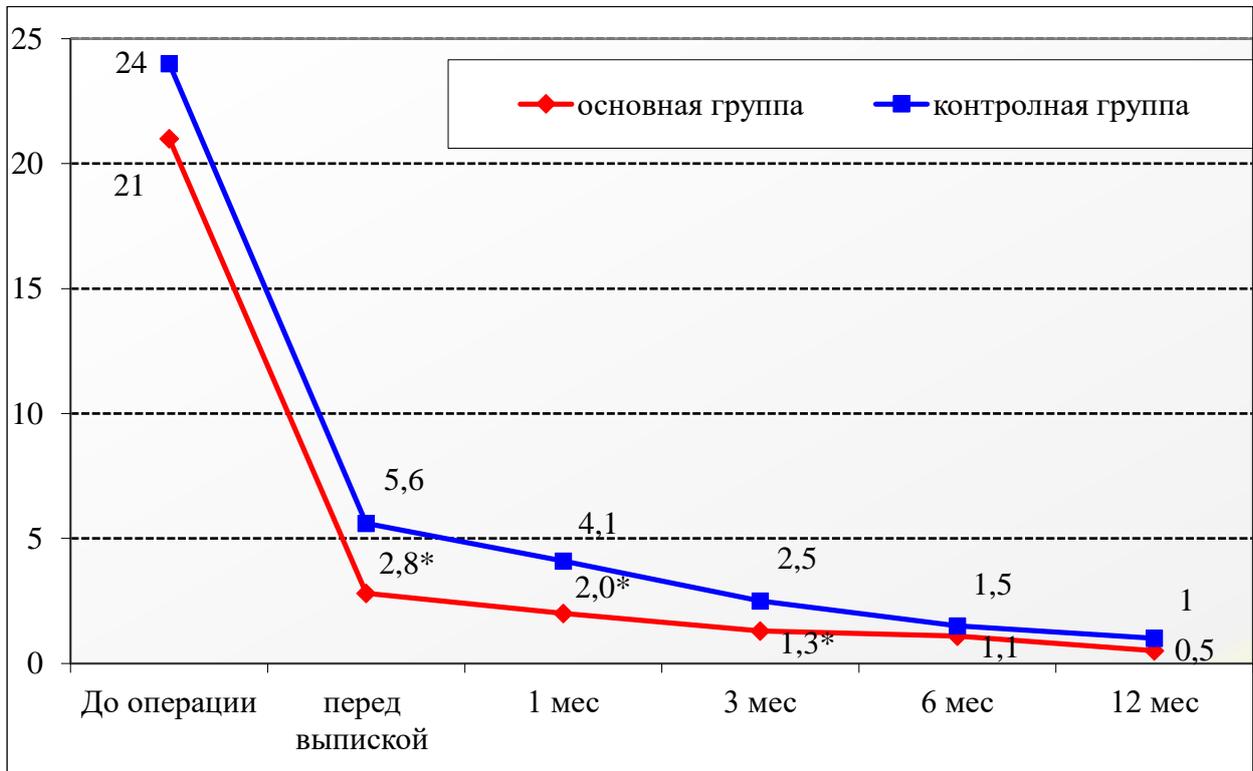


Рисунок 3.6 – Динамика среднего балла по шкале IPSS

\* межгрупповая разность (p) показателя IPSS: перед выпиской, через 1 и 3 мес. после операции  $p < 0,001$ ; до операции, 6 и 12 мес. после операции  $>0,05$ .

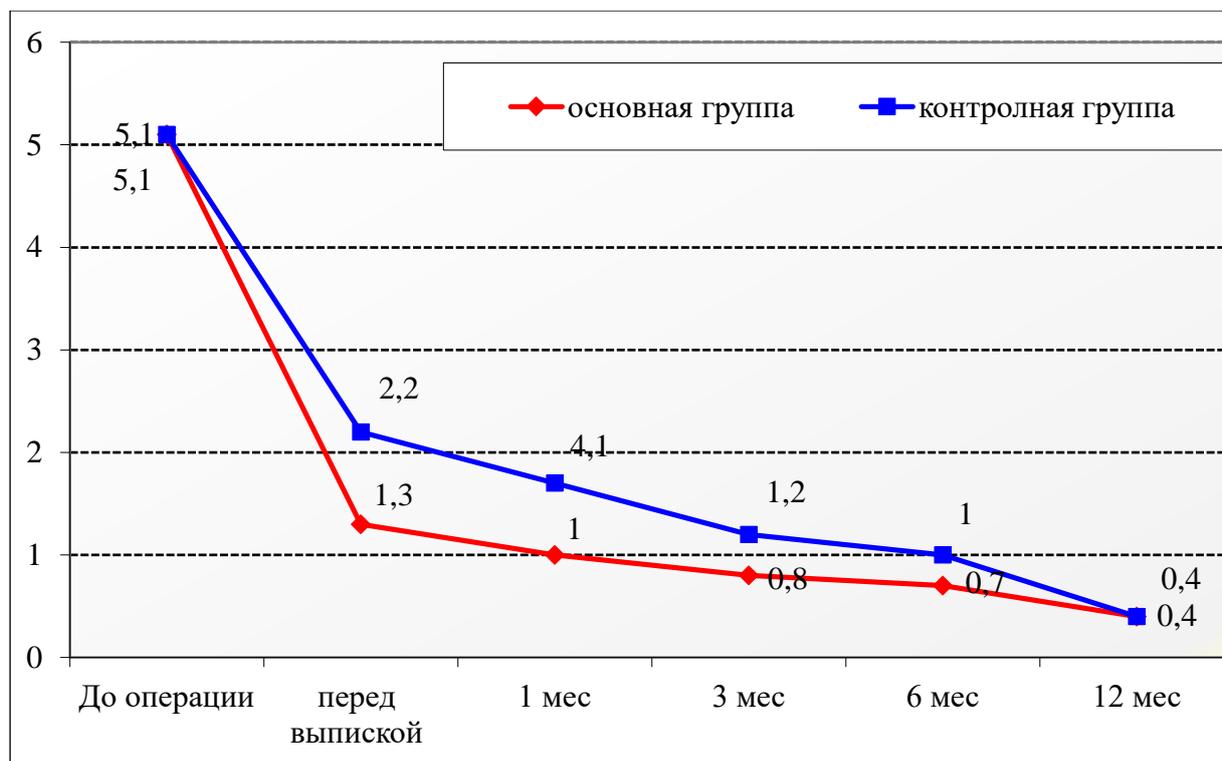


Рисунок 3.7 – Динамика среднего балла по шкале QOL

\* межгрупповая разность (p) показателя QOL: перед выпиской, через 1 и 3 мес. после операции  $p < 0,001$ ; до операции, 6 и 12 мес. после операции  $> 0,05$ .

Сравнение в исследуемых группах пациентов показателей длительности послеоперационной госпитализации не выявило существенных отличий, составив в среднем 5,7 (от 4 до 8) и 5,9 (от 4 до 9) дней пребывания в стационаре ( $p = 0,113$ ), таблица 3.6.

Сопоставление групп по количеству послеоперационных дней в стационаре, также не показало достоверной межгрупповой разности, не более 5 дней находилось на госпитализации 39,2% пациентов основной и 27,0% контрольной групп ( $p = 0,119$ ), 6 дней – соответственно – 48,7% и 50,0% ( $p = 0,873$ ), 7 и более дней – 12,2% и 23,0% пациентов ( $p = 0,093$ ). В то же время следует обратить внимание, что число пациентов, пребывающих в стационаре свыше 7 дней в контроле было почти в 2 раза больше, чем в группе после модифицированного способа выполнения П-ТУЭП, что было связано с меньшей частотой послеоперационных дизурических осложнений, с ускоренным восстановлением урологических показателей и, соответственно, качества жизни, обусловленного

проблемами с мочеиспусканием.

Таблица 3.6 –Продолжительность госпитализации в сравниваемых группах пациентов (M±m; max / min; абс. и % в группе, P±m)

Показатели	Группы пациентов	П-ТУЭП-М (n=74)	П-ТУЭП (n=74)	P
Срок госпитализации, дни		5,70±0,10	5,93±0,11	0,113
	max	8	9	-
	min	4	4	-
В т. ч. по количеству дней, % в группах				
4-5 дней		39,19±5,67	27,03±5,16	0,119
6 дней		48,65±5,81	50,00±5,81	0,873
≥7 дней		12,16±3,80	22,97±4,89	0,093

Примечание: различия статистически значимы при  $p \leq 0,05$ .

### **3.4 Клиническая апробация модификации техники П-ТУЭП для случаев ДГП большого и гигантского размера**

#### Клиническое наблюдение №1. «Железа большого размера – 220 см<sup>3</sup>»

Пациент К. 79 лет поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 12.10.2018. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты, острая задержка мочеиспускания (Цистостома). По данным обследования: ПСА – 13 нг/мл; УЗИ объем ПЖ - 214 см<sup>3</sup>; IPSS-23; QoI-5 до установки цистостомы. Гистология от 2018 года (ДГП). Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

15.10.2018г. выполнена П-ТУЭП, закрытие цистостомического свища. Интраоперационно: Простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении по передней поверхности длиной 1 см. С последующим рассечением слизистой и ткани простаты до хирургической капсулы в направлении 13 и 23 часов условного циферблата до апикальной зоны. Циркулярно слизистая рассечена в апикальной зоне от 13 до 23 часов. Доли поочередно,

преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. Гемостаз. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевой пузырь установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. Цистостомический дренаж удален, выполнена хирургическая обработка раны, наложены первичное натяжение. Асептическая повязка. Удалено 220 см<sup>3</sup> ткани железы. Время операции 2 часа.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, после чего восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Мочу удерживал на 3-и сутки после удаления катетера. Выписан в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки. Гистологическое заключение – железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления.

#### Клиническое наблюдение №2. «Железа гигантского размера – 320 см<sup>3</sup>»

Пациент К. 69 лет поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 24.12.2018. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты. По данным обследования: ПСА – 4 нг/мл; УЗИ объем ПЖ - 118 см<sup>3</sup>; IPSS-35; QoL-5. Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

26.12.2018г. выполнена П-ТУЭП, закрытие цистостомического свища. Интраоперационно: Простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевой пузырь, устья без особенностей. Слизистая рассечена от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении по передней поверхности длиной 1 см. С последующим рассечением слизистой и ткани простаты до хирургической капсулы в направлении 13 и 23 часов условного циферблата до апикальной зоны. Циркулярно слизистая рассечена в апикальной зоне от 13 до 23 часов. Доли поочередно, преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. Гемостаз. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевой пузырь осмотрен. Наружный сфинктер

хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевого пузыря установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. Удалено 320 см<sup>3</sup> ткани железы. Время операции 2 часа 10 минут.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, после чего восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Мочу удерживал на 1-е сутки после удаления катетера. Выписан в удовлетворительном состоянии на 6-е сутки. Гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления.

### Клиническое наблюдение №3. «Железа гигантского размера 530 см<sup>3</sup>»

Пациент В. 71 года поступил в урологический стационар «КБ «РЖД-Медицина» г. Нижний Новгород 18.02.2019. Диагноз: доброкачественная гиперплазия простаты. По данным обследования: ПСА – 5,26 нг/мл; УЗИ ПЖ - 267,5 см<sup>3</sup>; IPSS-17; QoI-5. Биопсия простаты от 16.01.2019 (ДГП). Общие клинические анализы крови и мочи в пределах нормы.

20.02.2019г. выполнена П-ТУЭП, закрытие цистостомического свища. Интраоперационно: Простата значительно увеличена за счет всех трех долей. Рост узлов аденомы смешанный. Мочевого пузыря, устья без особенностей.

Слизистая рассечена от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении по передней поверхности длиной 1 см. С последующим рассечением слизистой и ткани простаты до хирургической капсулы в направлении 13 и 23 часов условного циферблата до апикальной зоны. Циркулярно слизистая рассечена в апикальной зоне от 13 до 23 часов. Доли поочередно, преимущественно тупым путем, отделены петлей резектоскопа от хирургической капсулы простаты, с периодической коагуляцией сосудов. Отделенные узлы аденомы морцеллированы петлей резектоскопа. Гемостаз. Фрагменты резецированной ткани эвакуированы из мочевого пузыря. Мочевого пузыря осмотрен. Наружный сфинктер хорошо сокращается. Контроль гемостаза. В мочевого пузыря установлен катетер Фолея № 22 Fr. Баллон раздут до 80 мл. Катетер фиксирован с натяжением. Удалено 530 см<sup>3</sup> ткани железы. Время операции 3 часа.

Уретральный катетер удален на 3 сутки, после чего восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Мочу удерживал на 2-е сутки после удаления катетера. Выписан в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки. Гистологическое

заключение – железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы с признаками хронического воспаления.

Этапы оперативного вмешательства представлены на рисунке 3.8.

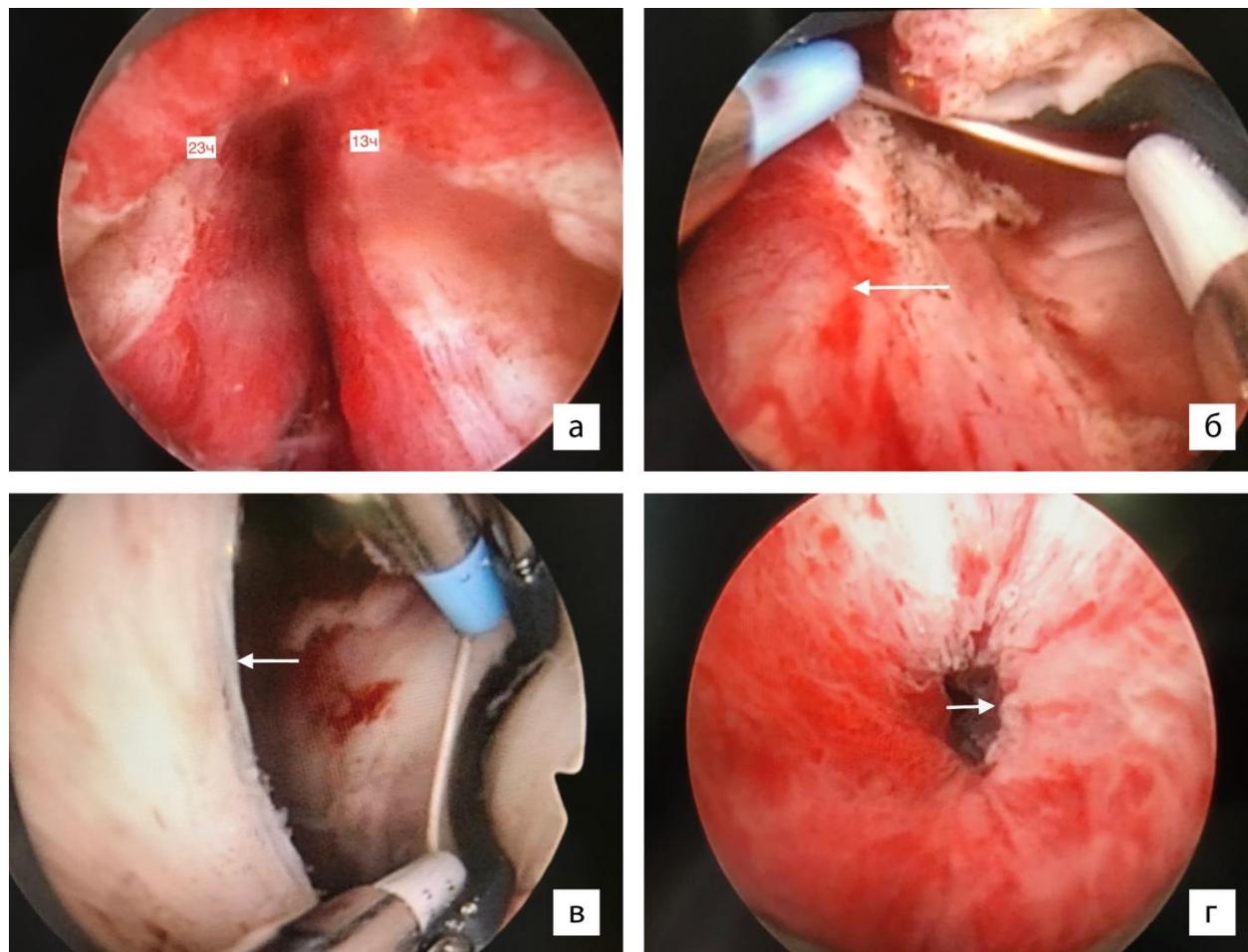


Рисунок 3.8 – Этапы оперативного вмешательства:

а – начальный этап операции (слизистая рассечена в апикальной зоне циркулярно от 13 до 23 часов условного циферблата плазменным электродом «игла»);  
 б – продолжение операции (энуклеация левой доли ПЖ; стрелкой указан семенной бугорок; в - продолжение операции (энуклеированная правая доля ПЖ; стрелкой указана капсула ПЖ справа);  
 г – завершающий этап операции (стрелкой указана область наружного сфинктера уретры)

### Выводы

Таким образом, клиническая апробация модификации техники П-ТУЭП в случае оперативного лечения ДГП большого и гигантского размера доказала

возможность максимально полного сохранения анатомически значимые структуры простатического отдела уретры, что позволяет минимизировать случаи стрессовой инконтиненции в раннем и отсроченном послеоперационном периоде. Для практического применения новой модификации были обозначены новые анатомические ориентиры на этапе доступа к хирургическому объекту: Y – образный разрез слизистой выполняется от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, и затем продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты.

Важным достижением также следует считать доказанную эргономичность модифицированной техники операции, заключающуюся в обеспечении адекватного доступа к железе любого размера и конфигурации, а также клиническую и социальную эффективность, демонстрирующие ускоренное восстановление функции мочеиспускания и, соответственно, качества жизни оперированных пациентов.

Изучение частоты встречаемости в современной урологической практике ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> показало значимый прирост таких пациентов. Это связано с отсрочкой своевременного хирургического лечения, которое заменяется длительным применением не всегда эффективных медикаментов, и характеризует растущую потребность в совершенствовании применяемых малоинвазивных методов хирургии ДГП крупных размеров в целях повышения их эффективности и безопасности.

Оценка общих операционных результатов в группах пациентов с применением стандартного и модифицированного способов выполнения П-ТУЭП показала, что изменение хирургической техники на этапе доступа к предстательной железе не влияет на общие операционные результаты, а именно: на длительность операции, объем резецируемой ткани, объем кровопотери, сроки послеоперационной катетеризации мочевого пузыря, сроки госпитализации. Особенности также не выявлено при сравнительном анализе частоты интра- и ранних послеоперационных осложнений, не связанных с континенцией.

Преимущества модифицированного способа П-ТУЭП определяется, прежде всего, в ускоренном восстановлении функции мочеиспускания и, соответственно, качества жизни оперированных больных. Удержание мочи в раннем послеоперационном периоде (до 3 суток) наблюдалось у 82,5% пациентов основной группы, в контроле только у 1,4%, что также подтверждается параметром суточной потребности в прокладках, которая в контроле оказалась в 2,1 раза больше (почти в половине случаев – свыше 3 штук в сутки).

Раннее восстановление континенции способствует сокращению дизурических осложнений в отсроченном послеоперационном периоде: недержание мочи в 3 раза чаще определяется у пациентов после традиционной П-ТУЭП – 16,2% против 5,4% случаев в основной группе.

Доказано, что эффективность модифицированной техники П-ТУЭП в краткосрочной перспективе выше, поскольку между основной и контрольной группами имеется выраженное статистическое различие до 3-х послеоперационных месяцев по показателям скорости мочеиспускания, баллам шкал IPSS и QOL. В более поздние послеоперационные сроки 6 - 12 месяцев разность по данным параметрам нивелируется, что свидетельствует о равной долгосрочной эффективности сравниваемых способов выполнения операций.

#### **По материалам главы опубликованы следующие статьи:**

1. Володин М.А. Плазменная трансуретральная энуклеация простаты объемом более 80 см<sup>3</sup> / Володин М.А., Семенычев Д.В., Кнутов А.В., Шаров А.Н., Баев И.С. // В книге: Материалы XXII конгресса Российского общества урологов. Сборник тезисов. - 2022. - С. 503.
2. Севрюков Ф.А. Плазменная трансуретральная энуклеация в лечении аденомы простаты / Севрюков Ф.А., Володин М.А., Семёнычев Д.В., Сорокин Д.А., Пучкин А.Б., Карпухин И.В., Кнутов А.В., Кочкин А.Д. // Урология. - 2021. № S5. - С. 434-435.

3. Семенычев Д.В. Трансуретральная плазменная энуклеация простаты объемом более 250 см<sup>3</sup> / Семенычев Д.В., Севрюков Ф.А., Володин М.А. // Урология. - 2020. № S5. - С. 335-336.
4. Севрюков Ф.А. Случай успешной плазменной трансуретральной энуклеации аденомы простаты размером 530 см<sup>3</sup> / Севрюков Ф.А., Накагава К., Кочкин А.Д., Володин М.А., Семенычев Д.В. // Урология. – 2019. - № 2. – С. 59-63.
5. Севрюков Ф.А. Плазменная энуклеация простаты – современный метод лечения гиперплазии предстательной железы / Севрюков Ф.А., Володин М.А., Кочкин А.Д., Кнутов А.В., Семенычев Д.В., Сорокин Д.А., Пучкин А.Б., Карпухин И.В., Крупин А.В. // В сборнике: VI Российский конгресс по эндоурологии и новым технологиям с международным участием. РОЭНТ. - 2018. - С. 118-119.
6. Кнутов А.В. Взрыв мочевого пузыря при плазменной трансуретральной энуклеации простаты (П-ТУЭП). Лапароскопическая коррекция / Кнутов А.В., Севрюков Ф.А., Кочкин А.Д., Володин М.А., Семенычев Д.В // Вопросы урологии и андрологии. - 2020. - Т. 8. № 4. - С. 41-42.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ДГП во всех странах мира наиболее распространено в когорте стареющих мужчин (старше 60 лет), развивается под воздействием возрастных, гормональных и метаболических изменений в ПЖ, и имеет прогрессирующий характер [89, 135]. В оперативном лечении ДГП, нуждается не менее 1/3 пациентов, имеющих умеренные и выраженные симптомы нарушения мочеиспускания – СНМП, оцененных по международной шкале IPSS от 8 до 35 баллов [74, 114]. К числу показаний к плановому и экстренному оперативному лечению относятся: инфравезикальная обструкция, в том числе тампонада мочевого пузыря, острая / хроническая задержка мочи, гематурия, осложнения ДГП (острая / хроническая почечная недостаточность, уролитиаз и др.), неэффективность предшествующей медикаментозной терапии. Выбор метода оперативного лечения также определяет направление роста аденоматозных узлов, их размеры, морфофункциональные нарушения в почках, верхних и нижних мочевых путях [55, 120, 121]. Значительное разрастание ДГП (свыше 200 см<sup>3</sup>) не является прямым показанием к операции, но свидетельствует о прогрессии заболевания, повышении риска вторичных изменений в почках и нижних мочевых путях, выраженной инфравезикальной обструкции и ирритативной симптоматики, вплоть до недержания или задержки мочи [11, 116].

Открытые операции, ранее применяемые при ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup>, сегодня уже не отвечают современным требованиям к качеству и безопасности в связи с большой частотой тяжелых и опасных послеоперационных осложнений [8, 41, 53, 106, 127]. Вместо них современные клинические рекомендации к первому выбору предписывают их эндоскопические аналоги (ЭЭП), выполняемые при помощи плазменной или лазерной техники энуклеации простаты (П-ТУЭП и ГолЭП) [55, 120, 121].

На сегодняшний момент безопасность и эффективность П-ТУЭП в хирургии желез крупного размера доказана многочисленными зарубежными и

отечественными исследованиями. В сравнении с открытой чреспузырной простатэктомией объем кровопотери ниже в 2-3 раза, потребность в гемотрансфузиях – в 2 раза, сроки послеоперационной катетеризации мочевого пузыря - на 3-4 дня, частота ранних послеоперационных осложнений на 10-15%, сроки госпитализации - на 3-5 дней, что имеет не только существенное клинико-социальное, но и экономическое значение для пациентов и стационара [28, 46, 70, 79, 90, 112, 133].

В то же время определенный процент осложнений сохраняется и после ЭЭП, в числе ранних наиболее часто – острая задержка мочи, тампонада мочевого пузыря, стрессовое недержание мочи, реже – повторные кровотечения и инфекционно-воспалительные осложнения; в отсроченном периоде – эректильные дисфункции и недержание мочи, которое может вызвать склерозирование мочевого пузыря и уретры с развитием пузырно-мочеточникового рефлюкса и возобновление обструктивной симптоматики [3, 10, 6, 75, 83, 105, 158].

Параметры континенции в раннем послеоперационном периоде, являющиеся предметом исследования в данной работе, следует интерпретировать как один из главных индикаторов качества проведенного оперативного лечения. Безусловно, данное осложнение не является жизнеугрожающим, но рассматривается как инвалидизирующий и десоциализирующий фактор у пациентов после хирургических вмешательств на простате, существенно снижающих их качество жизни, затрудняющих восстановление физической и трудовой активности, социальной и личностной адаптации [36].

После П-ТУЭП частота случаев стрессового недержания мочи сразу после удаления уретрального катетера по разным данным достигает 40%, к концу первой послеоперационной недели снижается до 17-20%, к концу первого месяца до 7-13%, на сроках 3-6 мес. после операции сохраняется в 0,5-3,2% случаев [98, 158, 159]. В числе предикторов данного осложнения – модифицируемые факторы – объем ПЖ, продолжительность операции, хирургический подход, интраоперационное кровотечение, предоперационная катетеризация мочевого пузыря, диабет, индекс массы тела, время до начала лечения, и

немодифицируемые факторы – возраст, этническая принадлежность, длина перепончатой части уретры [93, 98, 113; 158, 159, 162]. В числе причин – исходная дисфункция детрузора (гиперактивность и /или снижение сократимости) [26, 27, 134, 146, 151, 156], активация хронического воспаления в ложе простаты [9, 16, 21, 49, 150], повышение активности симпатoadреналовой системы [13, 41, 162, 100], анатомически короткое расстояние от верхушки семенного бугорка до наружного сфинктера (менее 1,5 см), наличие внутривезикулярной протрузии более 1 см [28, 98, 113].

В то же время вышеперечисленные причины правильнее относить к предикторам поздних дизурических осложнений, а первопричиной стрессового недержания мочи после ЭЭП чаще выступает хирургическая травма дистального отдела препростатического сфинктера с повреждением поперечнополосатого волокна наружного уретрального сфинктера и структур, обеспечивающих функции кровоснабжения и иннервации [2, 11, 36, 77, 83].

Поиск методов модификации ЭЭП в целях устранения хирургических манипуляций в зоне доступа к хирургическому объекту послужил ряд специальных исследований. В частности, установлено, что при равной клинической эффективности риск кратковременной стрессовой инконтиненции (до 3-х мес.) выше при использовании техники монополярной электроэнуклеации (9,8% случаев), чем при энуклеации при помощи гольмиевого и тулиевого лазера (7,7% и 5,9%, соответственно) [13]. При этом в другом исследовании сравнение ГолЭП и П-ТУЭП показало равную частоту ранней стрессовой инконтиненции - 9% [28]. Сравнение с резекционными методами проводить некорректно, поскольку техника резекции в эндохирургии желез большого и тем более гигантского размера не применяется из-за высокого риска кровотечения и существенного увеличения оперативного времени [27, 30]. Открытые операции наряду с высокой инвазивностью также представляют определенный риск по послеоперационному удержанию мочи [112]. В сравнительных исследованиях в числе ранних функциональных результатов приводятся данные об 11-15% случаев стрессового недержания мочи, развивающихся после П-ТУЭП и 7-12% – после

открытой операции [90, 92, 103].

Как показывает практика, риск интраоперационной травмы уретрального сфинктера и соответственно послеоперационной стрессовой инконтиненции заложен в технике выполнения ЭЭП в любой ее стандартной модификации [77, 104]. Поэтому первостепенной является сама методика энуклеации, а не вид энергии, используемый при ее выполнении [97].

В частности, стандартная техника П-ТУЭП на этапе доступа к хирургическому объекту предусматривает сплошное рассечение железы до апикальной зоны, энуклеацию долей простаты и перевод их в просвет мочевого пузыря с последующей морцелляцией, что сопряжено с риском удаления части уретрального сфинктера. При выполнении кругового надреза в области шейки мочевого пузыря и вокруг семенного бугорка достаточно часто пересекаются волокна наружного сфинктера в передней области апикальной части уретры, что в дальнейшем и служит причиной стрессового недержания мочи. Таким образом риск хирургической травмы анатомически-значимых структур простатического отдела уретры заложен в технике выполнения первого этапа П-ТУЭП.

Подобные манипуляции на этапе доступа к хирургическому объекту предписаны и в технике ГоЛЭП. Проведенный литературный поиск показал, что для лазерных технологий уже предложено несколько методов сфинктеросберегающих методик [58, 96, 104, 143, 144, 151], однако полноценного сравнительного исследования частоты случаев ранней послеоперационной стрессовой инконтиненции не проводилось. Для плазменной электроэнуклеации подобных разработок в литературном архиве не обнаружено, новые модификации метода П-ТУЭП, позволяющие сохранить анатомически-значимые структуры простатического отдела уретры, особенно важны в случае крупных и гигантских ДГП, что и послужило целью настоящей работы. Следует подчеркнуть, что снижение риска оперативных неудач, связанных с послеоперационным недержанием мочи при выполнении П-ТУЭП, позволит повысить клинико-социальную и экономическую эффективность хирургического лечения данного контингента пациентов.

На первом этапе исследования была разработана модификация техники оперативного вмешательства, прототипом которой послужила стандартная техника П-ТУЭП.

Операция выполняется при помощи биполярного резектоскопа, плазменных электродов Plasma-Needle и Plasma-TUEBLoop, с режимом резекции - 280-320 Вт, коагуляции - 80-120 Вт. ВЧ-электродом Plasma-Needle производится Y-образный разрез слизистой от шейки мочевого пузыря до середины уретры по передней поверхности, затем рассечение продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты. С помощью ВЧ-электрода Plasma-TUEBLoop выделение аденомы начинается в параколликкулярной зоне от 6 часов условного циферблата справа и слева до 13 и 23 часов с последующей энуклеацией ближе к передней поверхности в направлении шейки мочевого пузыря. Апикальная зона по передней поверхности между 13 и 23 часами максимально сохраняется на 2,5-3 см в сторону шейки мочевого пузыря, что позволяет предотвратить послеоперационное стрессовое недержание мочи.

Изменение анатомических ориентиров при создании доступа к хирургическому объекту позволяет максимально сохранить область сфинктера в передней дистальной области, так как при стандартной технике П-ТУЭП эта зона обычно энуклеируется вместе с остальной простатой, с травмой части сфинктера уретры. Эргономичность модификации техники операции заключается в обеспечении адекватного доступа к железе любого размера и конфигурации.

Технические нюансы последующих этапов операции обусловлены исходно большими объемами простаты, что необходимо учитывать при использовании как стандартной, так и модифицированной техники операции. Ввиду больших размеров аденомы обычно выделить её единым блоком невозможно, поэтому сначала она энуклеируется полностью по передней поверхности и, насколько возможно, по боковым и задней областям. Выделенная часть аденомы для уменьшения размера и возможности последующей энуклеации измельчается большой плазменной петлей для резекции. Следующим этапом энуклеируется оставшаяся часть аденомы с сохранением «мостика» по задней поверхности

простаты ближе к шейке мочевого пузыря для предотвращения ее миграции в просвет мочевого пузыря.

В целях сравнительного анализа операционных результатов и оценки клинико-социальной эффективности в исследование было включено 2 равных по объему наблюдений выборки ( $n = 74$  пациента), оперированных по поводу ДГП большого и гигантского размера при помощи модифицированной (основная группа) и стандартной техники П-ТУЭП (контрольная группа) в условиях стационара урологического центра ЧУЗ «Клинической больницы «РЖД-Медицина» города Н. Новгород» в 2018-2020гг. Дополнительное распределение пациентов в группах по объему железы – от 80 до 100 см<sup>3</sup> ( $n = 77$ ); 101 - 199 см<sup>3</sup> ( $n = 50$ ); 200 см<sup>3</sup> и более ( $n = 21$ ) проводили для исключения влияния данного параметра на показатели длительности операции, объема удаленной ткани и объем кровопотери. Основная группа пациентов была набрана при текущем непосредственном наблюдении, контроль – как текущим методом, так ретроспективно, путем выкопировки данных из первичной медицинской документации (протоколы операций, медицинская карта стационарного больного).

Соблюдение условия максимального сходства единиц наблюдения в сравниваемых группах по основным изучаемым признакам (возраст, исходные показатели объема остаточной мочи, скорости мочевого потока, баллов по шкалам IPSS и QOL, частота осложненных форм ДГП и сопутствующих заболеваний) позволило обеспечить достаточный уровень достоверности результатов межгруппового сравнения. Кроме общих операционных показателей, анализировались частота послеоперационных осложнений и динамика урологического статуса пациентов перед выпиской и через 1, 3, 6, 12 месяцев после операции. Согласно цели исследования особое внимание уделялось послеоперационной функции мочеиспускания: удержание мочи после удаления уретрального катетера и суточная потребность в прокладках в период пребывания в стационаре, частота случаев стрессового недержания мочи в раннем и

отсроченном периоде, динамика урологических показателей и качества жизни, обусловленного нарушением мочеиспускания.

Для обработки данных использовался комплекс математико-статистических методов: расчет относительных и средних величин, стандартных ошибок и стандартных отклонений от средней, а также числовых характеристик вариационных рядов и (дисперсия, среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации, коэффициент асимметрии и эксцесс) и показатели оценки динамических рядов (темпы прироста, убыли и др.).

Выбор метода оценки достоверности различий сравниваемых показателей произведен на основе предварительного анализа нормальности распределения выборок по основному изучаемому признаку - исходный объем ДГП. Проверка гипотезы о нормальности распределения проведена при помощи структурного коэффициента асимметрии Пирсона, критерия  $\chi^2$  и правила 3-х сигм. Выявленная асимметрия распределения установлена несущественной, что позволило использовать параметрические методы - соотнесение величин по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Следующим этапом исследования стало изучение частоты встречаемости случаев ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> среди пациентов, поступающих в стационар на оперативное лечение. Оценка 12-летней динамики, проведенная по данным базовой урологической клиники, показала значимый прирост таких пациентов. В частности, число пациентов с ДГП объемом свыше 80 см<sup>3</sup> с 2008 по 2019 гг. увеличилось в 3,5 раза – с 24,1% до 81,8% от числа оперированных. В том числе количество пациентов с большим объемом железы (80-249 см<sup>3</sup>) возросло в 11,3 раза. Учет пациентов с гигантским объемом (200 см<sup>3</sup> и выше) проводился с 2011 г., их численность в клинике за 9 лет увеличилась в 8,3 раза.

Установленные тенденции объяснены отсрочкой своевременного хирургического лечения, связанной с длительным применением не всегда эффективных медикаментозных методов лечения ДГП, а также повышением обращаемости мужчин в урологическую клинику и общими глобальными проблемами старения населения. Трех-четыре-кратный прирост пациентов с

значительным увеличением объема ДГП (свыше 80 см<sup>3</sup>) за последнее десятилетие был отмечен и другими исследовательскими коллективами [8, 45, 118, 133, 148]. Вне зависимости от причин существенный прирост пациентов с большими и гигантскими объемами простаты, часто сопряженный с выраженной простатической симптоматикой, обструктивными осложнениями и другими неотложными клиническими ситуациями, требующими хирургического вмешательства, характеризует растущую потребность в повышении эффективности и безопасности малоинвазивных методов хирургии ДГП крупных размеров.

Анализ использования малоинвазивных эндоскопических методов лечения ДГП в базовой урологической клинике показал возможность отказа от открытых операций с 2012 года. Применение П-ТУЭП, показанной для хирургии объемов ДГП свыше 80 см<sup>3</sup>, за последние 12 лет возросло в 3 раза с 27% до 82% от числа проведенных операций, что соответствовало приросту пациентов с большими и гигантскими объемами простаты. Техника выполнения П-ТУЭП в нашей клинике непрерывно модифицировалась с учетом необходимости выполнения операций при больших объемах и осложненных формах ДГП, а также для пациентов высокого сердечно-сосудистого риска и с коагулопатиями. В итоге при проведении П-ТУЭП год от года увеличивалась верхняя граница объемов резекции: от 350 см<sup>3</sup> в 2011г. до 530 см<sup>3</sup> в 2018г. и 560 см<sup>3</sup> в 2021г. К настоящему моменту в клинике выполнено уже 6 операций с применением модифицированной техники П-ТУЭП при объемах простаты свыше 500 см<sup>3</sup>.

В целях сравнения групп пациентов с применением стандартного и модифицированного способов выполнения П-ТУЭП проведена оценка общих операционных результатов. Установлено, что изменение хирургической техники на этапе доступа к предстательной железе не влияет на общие операционные результаты, а именно: на длительность оперативного вмешательства, объем резекции, объем кровопотери, сроки катетеризации мочевого пузыря и послеоперационный койко-день.

Среднее время выполнения П-ТУЭП без статистически значимого различия по сравниваемым группам пациентов составило 85,7 мин. - при стандартной и 80,1 мин. – при модифицированной технике. Длительность оперативного вмешательства зависела только от объемов резекции, варьируя от 74,3 - 83,6 мин. – при больших объемах до 132,5 - 135,7 мин. – при гигантских объемах простаты. Объем удаленной ткани также вне связи с техникой оперативного вмешательства составил в среднем 150,8 см<sup>3</sup> - в основной и 139,0 см<sup>3</sup> – в контрольной группах. По интраоперационной кровопотере показатели в группах практически не отличались (95,1 и 95,5 мл). При сравнении групп с различным объемом резекции существенных колебаний объема кровопотери также не выявлено, показатель не превышал 98 мл при объемах ДГП до 200 см<sup>3</sup> и 107 мл – при объемах свыше 200 см<sup>3</sup>.

Удаление уретрального катетера независимо от способа выполнения П-ТУЭП проводили на 2-3 послеоперационные сутки, причем более чем у 80% пациентов обеих групп декатетеризация мочевого пузыря произведена в период до 48 послеоперационных часов. По срокам послеоперационной госпитализации значимых межгрупповых различий не установлено, они составили в среднем 5,8 дней. При этом большинство пациентов пребывало в стационаре после операции до 6 дней, 7 дней и более – восьмая часть пациентов основной группы и почти четверть – в контроле, что объяснили меньшей частотой дизурических осложнений и более быстрым восстановлением урологических показателей после применения модифицированной техники операции.

Преимущества модификации, привнесенной в технику выполнения П-ТУЭП, показала оценка функции мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде. В течение первых 3-х суток после удаления уретрального катетера отсутствие удержания мочи определялось у большинства пациентов контроля (82,5%) и только у 1,4% пациентов основной группы. К моменту выписки (первая послеоперационная неделя) полное удержание мочи наблюдалось в 96% случаев после модифицированной П-ТУЭП и только в 47% - после стандартной операции. Та же зависимость от техники операции была подтверждена тестом с

прокладками, среднесуточная потребность в которых в период нахождения в стационаре в контроле оказалась в 2,1 раза больше (у 77% - 2-3 шт. в сутки, у 16% – 4-6 шт.), в основной группе у 81% - не более 1 шт. в сутки.

Таким образом модификация первого этапа оперативного вмешательства, имевшая целью снизить риск травматизации тканей наружного сфинктера уретры, позволила продемонстрировать возможность ускоренного восстановления нарушенного самостоятельного мочеиспускания при полном удержании мочи в раннем послеоперационном периоде.

Эффективность новой техники оперативного вмешательства оценивали путем сравнительного анализа частоты послеоперационных осложнений, динамики урологических показателей и качества жизни в связи с нарушенным мочеиспусканием. По частоте послеоперационных осложнений, не связанных с континенцией, отличительных особенностей при сравнении групп не выявлено. Интраоперационный период протекал достаточно благоприятно у большинства пациентов обеих групп (91,9 – 94,5%). Наиболее частым хирургическим осложнением отмечена перфорация шейки мочевого пузыря, которая наблюдалась в 4 случаях в каждой группе (5,4%). В контроле также наблюдались один случай вскрытия венозного синуса (1,35%) и одно редкое осложнение, не связанное с доступом к хирургическому объекту, - разрыв мочевого пузыря (1,35%), в силу малой частоты случаев статистически значимой разности по группам не установлено. В числе осложнений раннего послеоперационного периода вне связи с техникой П-ТУЭП регистрировали тампонаду мочевого пузыря сгустками крови – 6 случаев (8,1%) в основной группе и 10 – в контроле (13,5%). У остальных пациентов ранних осложнений не наблюдалось.

Отсроченных осложнений не отмечено у 90,5% пациентов основной группы и у 79,7% - в контроле, межгрупповая разность не достигла статистически значимого порога. По осложнениям, не связанным с континенцией, достоверного различия при сравнении групп не установлено, на контрольных осмотрах через 3-6 мес. после операции стриктура уретры выявлена у 3 (4,1%) пациентов основной и 1 (1,4%) пациента контрольной групп, в которой также наблюдалось по 1

случаю эпидидимита и геморрагического цистита, не связанные с техникой оперативного вмешательства, и не повлиявшие на эффективность проведенного хирургического лечения.

Существенное различие установлено по частоте недержания мочи, которая среди пациентов, оперированных стандартным методом, была в 3 раза больше (16,2% против 5,4% случаев в основной группе). Данное различие было ожидаемым, поскольку модификация первого этапа П-ТУЭП была направлена на максимальное сохранение анатомически значимых структур простатического отдела уретры, что позволило минимизировать случаи послеоперационной стрессовой инконтиненции и получить долгосрочный эффект в отношении удержания мочи.

Оценка динамики урологических показателей в ближайшем послеоперационном периоде показала высокую эффективность для обоих способов выполнения П-ТУЭП, вместе с тем некоторые показатели к моменту выписки пациентов из стационара в основной группе улучшились по сравнению с исходными статистически более значимо: скорость мочеиспускания ( $Q_{max}$ ) возросла в среднем на 99,5%, составив 23,3 мл/сек (в сравнении с исходной 11,7 мл/сек), в контроле – на 95,2%; средний балл по шкале IPSS, характеризующий выраженность урологической симптоматики, снизился на 86,7% (с 21 до 2,8 баллов), в контроле – на 76,8%; средний балл по шкале QOL - качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания сократился на 75% (с 5,1 до 1,3 баллов), в контроле – только на 57,3%.

Анализ долгосрочной эффективности оперативного лечения, проведенный на основе динамики тех же показателей в контрольные сроки обследования пациентов, показал, что межгрупповое различие по восстановлению функции мочеиспускания ( $Q_{max}$ , IPSS и QOL) сохраняется в течение первых 3х послеоперационных месяцев. В более поздние сроки разность показателей постепенно нивелируется, и по истечению первого послеоперационного года показатели в обеих сравниваемых группах пациентов приближены к физиологической норме, что свидетельствует о сопоставимости результатов

оперативного лечения в отсроченном периоде для обоих способов выполнения П-ТУЭП, и соответственно об их равной клинической эффективности в долгосрочной перспективе.

По объему остаточной мочи динамика в ближайшем послеоперационном периоде для обеих групп была практически одинакова, составив 93%, показатели снизились со значений 115-134 мл до 8-9 мл, демонстрируя статистически равную высокую эффективность обоих способов выполнения операций, в более поздние послеоперационные сроки измерение данного показателя не потребовалось.

Проведенное исследование позволило доказать, что что клинико-социальная эффективность модифицированной техники П-ТУЭП в краткосрочной перспективе выше, поскольку между основной и контрольной группами имеется выраженное статистическое различие по скорости восстановления функции мочеиспускания и, соответственно, качества жизни оперированных пациентов (удержание мочи после удаления уретрального катетера, минимальная частота стрессовой инконтиненции, повышение скорости мочевого потока, снижение среднего балла IPSS и QOL). В отсроченном послеоперационном периоде (6 - 12 месяцев) межгрупповая разность по данным параметрам отсутствует, что свидетельствует о равной долгосрочной эффективности сравниваемых техник выполнения операций. В то же время модификация этапа доступа к хирургическому объекту, предусматривающая максимальное сохранение дистального отдела препростатического сфинктера уретры, позволяет констатировать 3-х кратное снижение частоты случаев стрессового недержания мочи в отсроченном послеоперационном периоде, что существенно повышает надежность прогноза по удержанию мочи после проведения оперативного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Доля пациентов с большим и гигантским объемом ДГП среди поступивших в стационар на оперативное лечение за последние 12 лет увеличилась в 3,5 раза и в 2019 году составила 81,8%, что свидетельствовало о необходимости модификации техники П-ТУЭП в целях повышения ее эффективности и безопасности. Разработка, апробация и внедрение данной эндоскопической техники позволили отказаться от инвазивных хирургических методов уже в 2012 году и увеличить верхнюю границу объемов резекции до 560 см<sup>3</sup>.

2. При разработке модифицированного способа выполнения операции прототипом был стандартный метод П-ТУЭП, показанный для хирургии желез размером свыше 80см<sup>3</sup>. Изменение формы первичного разреза и анатомических ориентиров на этапе доступа к хирургическому объекту позволило максимально сохранить область наружного уретрального сфинктера и тем самым минимизировать частоту стрессового недержания мочи, повысить качество жизни оперированных пациентов и сократить расходы на коррекционное лечение.

3. Клинико-социальная эффективность для обоих сравниваемых способов операции определена высокой, но в краткосрочной перспективе выше для модифицированной техники П-ТУЭП, так как динамика прироста скорости мочевого потока, снижения урологической симптоматики (шкала IPSS) и восстановления качества жизни (шкала и QOL) на сроке до 3-х месяцев более выражена. По послеоперационным осложнениям достоверное межгрупповое различие определено только для частоты отсроченной инконтиненции, которая в основной группе пациентов в 3 раза меньше. В более позднем периоде (6-12 месяцев после операции) разность по динамике урологических показателей отсутствует, что доказывает сопоставимость результатов оперативного лечения обоих способов операции в среднесрочной перспективе.

4. Преимущество модифицированной техники операции подтверждается значительным ускорением восстановления функции мочеиспускания. Полное

удержание мочи в первые 3 послеоперационных суток после удаления уретрального катетера – у 82,5% пациентов группы модифицированной операции, и только у 1,4% – при стандартной технике. К выписке из стационара соотношение пациентов с восстановленной континенцией – 2:1, о чем также свидетельствует тест потребности в прокладках, которая в контроле оказалась в 2,1 раза больше.

5. Изменение техники выполнения этапа доступа к хирургическому объекту не влияет на общие операционные показатели: время операции, объем резекции и интраоперационной кровопотери, сроки катетеризации мочевого пузыря и послеоперационный койко-день. Большинство этих показателей зависит только от исходного объема гиперплазии простаты. Пребывание в стационаре свыше 7 дней после выполнения модифицированного способа операции в 2 раза реже, что связано с ускоренным восстановлением урологических показателей и меньшей частотой дизурических осложнений.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для применения модифицированной техники П-ТУЭП на этапе доступа к хирургическому объекту необходимо использовать следующие новые анатомические ориентиры: 1. Y – образный разрез слизистой выполняется от шейки мочевого пузыря в дистальном направлении до середины уретры по передней поверхности длиной 1 см; 2. Резекция продолжается двумя разрезами в правую и левую стороны до дистальной части простаты на 13 и 23 часах условного циферблата.
2. После выполнения П-ТУЭП гигантского размера (250 см<sup>3</sup> и более) площадь резекции и хирургическое ложе больше, что соответственно замедляет период заживления послеоперационной раны, восстановления функции мочеиспускания и повышает риск послеоперационного стрессового недержания мочи. В этой связи данная группа пациентов нуждается в регулярном наблюдении с выполнением урологического обследования, определением баллов по шкалам IPSS и QoL.
3. Эргономичность модифицированной техники П-ТУЭП заключается в обеспечении адекватного доступа к железе любого размера и конфигурации, поскольку проведенным исследованием доказано отсутствие влияния новой оперативной техники на общие операционные параметры. Считаем целесообразным ее применение при объеме ПЖ свыше 80 см<sup>3</sup>.
4. Перед выполнением П-ТУЭП при наличии длительной предоперационной инфравезикальной обструкции, хронической задержки мочеиспускания, цистостомического дренажа, воспалительного процесса в мочевом пузыре требуется проведение предоперационной подготовки - антибактериальная терапия.
5. Широкое внедрение модифицированной техники П-ТУЭП при железах большого и гигантского размера повысит не только клинико-социальную, но и экономическую эффективность оперативного лечения данной категории пациентов счет сокращения затрат на лечение послеоперационных осложнений, связанных с хирургической травмой, и на повторную госпитализацию и повторную интервенцию.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ГолЭП – гольмиевая лазерная энуклеация простаты

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ДГП – доброкачественная гиперплазия простаты

ЗППП – заболевания, передающиеся половым путем

ИВО – инфравезикальная обструкция

ИМТ – индекс массы тела

КУДИ - комплексное уродинамическое исследование

ОНМК – острое нарушение коронарного кровообращения

ООМ – объем остаточной мочи

ОПЭ – открытая простатэктомия

ПЖ - предстательная железа

ПСА – простат специфический антиген сыворотки крови

П-ТУЭП – плазменная трансуретральная энуклеация простаты

П-ТУЭП-М – модифицированная техника плазменной трансуретральной энуклеации простаты

СИ – стрессовая инконтиненция

СНМП – симптомы нижних мочевых путей

ТРУЗИ – трансректальное УЗИ простаты

ТУРП – трансуретральная резекция простаты

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЭЭП – эндоскопическая энуклеация простаты

IPSS – International Prostate Symptom Score (Международная шкала простатических симптомов)

Q<sub>max</sub> – средняя максимальная скорость мочевого потока

QoL – шкала оценки качества жизни в связи с расстройством мочеиспускания острая задержка мочи (ОЗМ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абу Траби, А.Я. Особенности клинического проявления и оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных с крупными и гигантскими объемами простаты: 14.00.40 – Урология: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Айман Яхяевич Абу Траби, – С.–Петербург, 2005. – 22 с.
2. Амдий, Р.Э. Диагностика нарушений функции нижних мочевых путей у больных с неудовлетворительными результатами оперативного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Р.Э. Амдий, Т.Г. Гиоргобиани // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2, N 2. – С. 32–37.
3. Аль–Шукри, С.Х. Нарушения мочеиспускания у больных с неудовлетворительными результатами хирургического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / С.Х. Аль–Шукри, Т.Г. Гиоргобиани, Р.Э. Амдий, А.С. Аль–Шукри // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, N6. – С. 66–70.
4. Аполихин, О.И. Распространенность симптомов нарушения функции нижних мочевых путей у мужчин по результатам популяционного исследования / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, О.В. Золотухин, И.А. Шадеркин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – N 1. – С 4–12.
5. Аполихин, О.И. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, В. А. Комарова, А. А. Никушина // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – N 2. – С. 4–12.
6. Аполихин, О.И. Динамика и прогнозы заболеваемости доброкачественной гиперплазией предстательной железы в Нижегородской области / Аполихин О.И., Севрюков Ф.А., Сорокин Д.А. [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – N 3. – С. 4–7.
7. Белик, С.М. Влияние открытой и трансуретральной аденомэктомии на функциональное состояние детрузора у больных аденомой предстательной

- железы: 14.01.23 – Урология: автореф. дис ... канд. мед. наук / Сергей Мартикович Белик. – Москва, 2010. – 26 с.
8. Бершадский, Я.В. Пятилетний опыт лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с применением биполярной техники трансуретральных операций / Я. В. Бершадский, В. Г. Исайкин, А. Р. Сангинов // Оригинальные исследования. – 2019. – Т. 9, N 7. – С. 21–30.
  9. Братчиков, О.И. Инфекционно–воспалительные осложнения простатэктомии у больных аденомой предстательной железы / О.И. Братчиков, Е.А. Шумакова, А.А. Крюков [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2011. – N4(99), вып.13/2. – С. 13–21.
  10. Глыбочко, П.В. Эндоскопическая энуклеация простаты: временный тренд или новый стандарт лечения? / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Д.В. Еникеев [и др.] // Урология. – 2018 – N2. – С.130–133.
  11. Горилловский, Л.М. Послеоперационные осложнения трансуретральной резекции простаты / Л.М. Горилловский, М.Б. Зингеренко // Клиническая геронтология. – 2011. – Т.17, N 9–10. – С. 3–7.
  12. Данилов, В.В. Альфа1–адреноблокаторы и гиперактивность детрузора у пациентов с аденомой предстательной железы / В.В. Данилов, К.С. Осинкин, В.В. Данилов, Ф.А. Севрюков // Вопросы урологии и андрологии. – 2018. – Т.6, N 2. – С. 49 – 53.
  13. Еникеев, Д.В. Сравнительный анализ эффективности различных методик эндоскопической энуклеации простаты / Д.В. Еникеев, П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017, N 11. – С. 4–14.
  14. Еременко, С.Н. Лапароскопическая позадилонная открытая аденомэктомия / С.Н. Еременко, А.Н. Еременко, В.Ю. Михайличенко [и др.] // Вестник урологии. 2022. – Т.10, N2. – С.43–52.
  15. Ефремов, М.Е. Современный взгляд на ноктурию у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы / М.Е. Ефремов, В.Л. Медведев, П.В. Шорников // Вестник урологии. РГМУ. – 2017. – N5. – С. 60–68.

16. Иващенко, В.А. Диагностика и медикаментозная коррекция симптомов нижних мочевых путей после ТУР доброкачественной гиперплазии предстательной железы / В.А. Иващенко, А.А. Дюсюбаев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, N 2. – С. 62–66.
17. Интегративная урология: руководство для врачей / Глыбочко П.В. и др.; под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. – М.: Медфорум, 2014. – 429 с.
18. Каприн, А.Д. Взаимосвязь ультразвуковых и морфологических изменений ткани предстательной железы у пациентов с доброкачественной гиперплазией на фоне консервативной терапии / А.Д. Каприн, А.А. Костин, Н.Г. Кульченко // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – N 3. – С. 47–51.
19. Комяков, Б.К. Комбинированная биполярная хирургия в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Б.К. Комяков, Е.С. Шпилея, А.В. Куренков, А. Х. Газиев // Урологические ведомости. – 2015. – Т.5, N1 – С. 65–66.
20. Корниенко, С.И. Осложнения трансуретральных эндоурологических вмешательств при заболеваниях нижних и верхних мочевых путей: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.23 – Урология / Сергей Иванович Корниенко; ФГУ "Научно–исследовательский институт урологии" – Москва, 2012. – 62 с.
21. Коротеев, М.А. Профилактика инфекционно–воспалительных осложнений после трансуретральной резекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы: 14.00.40 – Урология: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Михаил Алексеевич Коротеев. – Санкт–Петербург, 2008. – 26 с.
22. Кудрявцев, Ю.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии / Ю.В. Кудрявцев, А.В Сивков // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – N1. – С. 18–22.
23. Кузьмин, И.В. Уродинамическая диагностика инфравезикальной обструкции у мужчин / И.В. Кузьмин, А.С. Аль–Шукри, Р.Э. Амдий, Т.Г. Гиоргобиани // Урологические ведомости. – 2013. – Т. 3, N 1. – С. 14–17.

24. Кусаинов, А.М. Медико–социальные аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Обзор литературы / А.М Кусаинов, Т.А. Булегенов // Наука и здравоохранение. Медуниверситет Семей. – 2019. – N 21/3. – С. 30–44.
25. Кызласов, П.С. Недержание мочи после радикальной простатэктомии (обзор литературы) / П.С. Кызласов, М.М. Сокольщик, Н.В. Байкова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – N3. – С. 38–41.
26. Локшин, К.Л. Современные возможности медикаментозной терапии при сохранении ирритативных симптомов после ТУР ДГПЖ / К.Л. Локшин, М.Р. Тангриберганов, З.К. Гаджиева // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2012. – N 1. – С. 24–27.
27. Лопаткин, Н.А. Трансуретральные операции на простате. Осложнения трансуретральной резекции простаты // Урология. Национальное руководство / ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2011. – С. 190–195.
28. Мартов, А.Г. Биполярная и лазерная эндоскопическая энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков, Д.Е. Турин, А.С. Андронов // Урология. – 2020. – N1. – С. 59–63.
29. Мартов, А.Г. Интраоперационные урологические осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А.Г. Мартов, С.И. Корниенко, Б.Л. Гуцин [и др.] // Урология. – 2005. – N 4. – С. 3–8.
30. Мартов, А.Г. Послеоперационные урологические осложнения трансуретральных электрохирургических вмешательств на предстательной железе по поводу аденомы / А.Г. Мартов, Б.Л. Гуцин, Д.В. Ергаков [и др.] // Урология. – 2006. – N 2. – С. 25–32.
31. Мартов, А.Г. Применение альфа–адреноблокаторов для лечения нарушений мочеиспускания у больных после трансуретральной резекции предстательной

- железы / А.Г. Мартов, Б.Л. Гушин, В.Н. Ощепков, Д.В. Ергаков // Урология. – 2002. – N 5. – С. 23–26.
32. Мартов, А.Г. Трансуретральная гольмиевая энуклеация аденомы предстательной железы / А.Г. Мартов, В.А. Максимов, С.Ю. Яровой [и др.] // Урология. – 2011. – N 1. – С. 38–43.
33. Мартов, А.Г. Трансуретральная электроэнуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Мартов, А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С. [и др.] // Урология. – 2014. – N 5. – С. 95–101.
34. Мустафьев, А.Т. Хирургическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы: прошлое и настоящее / Мустафьев А.Т., Кызласов П.С., Дианов М.П. [и др.] // Урологические ведомости. – 2019. – Т.9, N1. – С. 47–56.
35. Недержание мочи: клинические рекомендации / Российское общество урологов. Утверждены Минздравом РФ. – 2020. – 41 с. – URL: [http://disuria.ru/\\_ld/7/730\\_kr20N39p3R32mz.pdf](http://disuria.ru/_ld/7/730_kr20N39p3R32mz.pdf) (дата обращения: 31.01.2023).
36. Недержание мочи у мужчин: Методические рекомендации N60 / Г.Р. Касян, Н.Д. Ахвледиани, Д.А. Лысачев, Ю.А. Куприянов, Д.Ю. Пушкарь, Н.Б. Забродина. Изд. 2–е, перераб. и доп. – Москва: ООО «Издательский дом «АБВ–пресс», 2019. – 47с.
37. Нотов, К.Г. Моно– и болюлярная энуклеация простаты. Наш опыт / К.Г. Нотов, А.А. Еркивич, И.К. Нотов [и др.] // Урология: Тезисы XXI Конгресса РОУ. – 2021. – NS5. – С.429–430.
38. Перепанова, Т.С. Фармакоэкономический анализ оперативного и медикаментозного лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Т.С. Перепанова, П.Л. Хазан, Т.В. Солнцева // Рус. мед. журнал. – 2005. – Т.13, N 9. – С. 623–628.
39. Пешехонов, К.С. Значимость фармакоэкономического подхода при выборе лечения гиперплазии предстательной железы / К.С. Пешехонов, Е.С. Шпилень, О.О. Бурлака // Урологические ведомости. – 2019. – Т., N4. – С. 59–72.

40. Плакса, Н.В. Плазменная хирургия в лечении доброкачественной гиперплазии простаты / Н.В. Плакса // Урология. Тезисы XXI Конгресса РОУ. 2021. – NS5. С.431.
41. Помешкин, Е.В. Эффективность новых эндоскопических методов лечения доброкачественной гиперплазии простаты средних и крупных размеров / Е.В. Помешкин, М.В. Шамин // Бюллетень науки и практики. – 2019. – Т. 5, N 9. – С. 124–133.
42. Пушкарь, Д.Ю. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // Урология. – 2018. – N 1. – С. 30–45.
43. Пушкарь, Д.Ю. Дифференциальная диагностика рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // Русский медицинский журнал. – 2014. – N 17. – С.1298–1303.
44. Семенычев, Д.В. Сравнительная оценка биполярной трансуретральной вапорезекции (TUVRB) и биполярной резекции (TURIS) в лечении доброкачественной гиперплазии простаты / Д.В. Семенычев, Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т.10, N 3. – С. 16 – 19.
45. Севрюков, Ф.А. Биполярная трансуретральная энуклеация гигантской аденомы простаты / Ф.А. Севрюков, А.Д. Кочкин, Д.А. Сорокин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – N 4. – С.72–75.
46. Севрюков, Ф.А. Использование биполярной трансуретральной энуклеации для лечения доброкачественной гиперплазии простаты больших размеров / Ф.А. Севрюков, К. Накагава // Современные технологии в медицине. – 2012. – N 3. – С. 46–49.
47. Севрюков, Ф.А. Трансуретральная энуклеация предстательной железы (TUEB) – новый метод биполярной эндоскопической хирургии ДГПЖ / Ф.А. Севрюков, Д.А. Сорокин, И.В. Карпухин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – N 2. – С.34–36.

48. Сергиенко, Н.Ф. Высокотехнологичная экстрауретральная аденомэктомия / Н.Ф. Сергиенко, М.И. Васильченко, О.И. Кудряшов [и др.] // Урология. – 2012. – N 5. – С. 92–95.
49. Сорокин, Д.А. Гиалуроновая кислота в лечении и профилактике послеоперационных осложнений эндоскопических операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Д.А. Сорокин, А.Б. Пучкин, Д.В. Семенычев [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, N 4. – С. 97–104.
50. Суранчиев, А.Ж. Особенности раннего послеоперационного периода после выполнения трансуретральной электрорезекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы крупных размеров / А. Ж. Суранчиев // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – N 2. – С. 39–40.
51. Тарасов, Н.И. Лечение расстройств мочеиспускания после трансуретральной резекции предстательной железы / Н.И. Тарасов, В.А. Иващенко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – N 1. – С. 98–105.
52. Ткачук, И.Н. Осложнения трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и пути их профилактики: 14.00.40 – Урология: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Илья Николаевич Ткачук – Санкт–Петербург, 2011. – 26 с.
53. Трансуретральная хирургия предстательной железы: учебное пособие / Д. В. Абрамов, Ф. А. Севрюков, А. Б. Строганов, Д. В. Семенычев // Приволжский исследовательский медицинский университет. – Нижний Новгород: Изд–во НижГМА– ПИМУ, 2018. – 138 с.
54. Тюзиков, И.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы как системное гормонально–метаболическое заболевание: время изменить парадигмы патогенеза и фармакотерапии / И.А. Тюзиков, С.Ю. Калинин // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2016. – Т. 4, N 33. – С. 32–46.
55. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – 2017. – 544 с.

56. Халибеков, С.Н. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: патофизиологические аспекты развития / С. Н. Халибеков, А. М. Исагаджиев, Р. М. Меджидов, Х. А. Хизриев // Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы: сб. статей VIII Международной научно–практ. конференции. – Пенза, 2018. – С. 104–107.
57. Хизриев, Х.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: диагностика и лечение / Х.А. Хизриев, С.Н. Халибеков, Д.А. Хизриев // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. статей XI Международной научно–практ. конференции: – Пенза, 2020. – С. 194–197.
58. Хубларов, О.Ю. Гольмиевая лазерная энуклеация простаты, особенности выполнения вмешательства / О.Ю. Хубларов // Вестник урологии. – 2014. – N 2. – С. 25–40.
59. Шварев, И.Н. Трансуретральная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы больших размеров в растворе хлорида натрия / И.Н. Шварев, С.С. Андреев, В.В. Савич // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – Т.17, N1. – С. 20–22.
60. Шорманов, И.С. Патогенетический подход к лечению ДГПЖ, осложненной хронической задержкой мочи / И.С. Шорманов, М.М. Ворчалов, А.В. Ухарский // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – N3. – С. 58–64.
61. Шпиленя, Е.С. Экономические аспекты лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы / Е.С. Шпиленя, В.А. Шадеркина // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – N2. – С. 84–89.
62. Ярошенко, В.П. Ирритативные расстройства мочеиспускания после трансуретральной электрорезекции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы / В.П. Ярошенко, А.М. Миллер // Эффективная фармакотерапия в урологии. – 2011. – N1. – С. 27–28.
63. Цариченко, Д.Г. Трансуретральная монополярная энуклеация доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наш опыт / Д.Г.

- Цариченко, Р.Р. Симбердеев, П.В. Глыбочко [и др.] // Урология. – 2016 – N 4 – С. 20–25.
64. Ahyai, S.A. Transurethral Holmium Laser Enucleation Versus Transurethral Resection of the Prostate and Simple Open Prostatectomy – Which Procedure is Faster? / S.A. Ahyai, F.K.H. Chun, K. Lehrich [et al.] // J. Urology. – 2012. – Vol.187, N 5. – P.1608–1613.
65. Alawamlh, O.A.H. Lower Urinary Tract Symptoms, Benign Prostatic Hyperplasia, and Urinary Retention / O.A.H. Alawamlh, R.Goueli, R.K. Lee // Med. Clin. North. Am. – 2018. – Vol.102, N 2. – P. 301–311.
66. Banerjee, P.P. Androgen action in prostate function and disease / P.P. Banerjee, S. Banerjee, T.R. Brown, B.R. Zirkin // Am. J. Clin. Exp. Urol. – 2018. – Vol. 6, N 2. – P. 62–77.
67. Bishr, M. Medical management of benign prostatic hyperplasia: Results from a population–based study / M. Bishr, K. Boehm, V. Trudeau [et al.] // Can. Urol Assoc. J. – 2016. – Vol. 10, N 1–2. – P. 55–59.
68. Brunckhorst, O. Evaluation of the Learning Curve for Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) Using Multiple Outcome Measures / O. Brunckhorst, A. Kamran, O. Nehikhare [et al.] // Urology. – 2015. – Vol. 86, N 4. – P. 824–829.
69. Chen, J.S. Acute urinary retention increases the risk of complications after transurethral resection of the prostate: a population–based study / J.S. Chen, C.H. Chang, W.H. Yang, Y.H. Kao // British J. Urology. – 2012. – Vol. 110, N 11. – P. 896–901.
70. Chen, S. Plasmakinetic enucleation of the prostate compared with open prostatectomy for prostates larger than 100 grams: A randomized noninferiority controlled trial with long–term results at 6 years / S. Chen, L. Zhu, J. Cai [et al.] // Eur Urol. – 2014. – Vol. 66, N 2. – P. 284–291.
71. Chen, Q. Bipolar transurethral resection in saline system versus traditional monopolar resection system in treating large–volume benign prostatic hyperplasia / Q. Chen, L. Zhang, Y.J. Liu [et al.] // Urol. Int. – 2009. – Vol. 83, N 1. – P. 55–59.

72. Chen, Y.B. A prospective, randomized clinical trial comparing plasmakinetic resection of the prostate with holmium laser enucleation of the prostate based on a 2-year followup / Y.B. Chen, Q. Chen, Z. Wang [et al.] // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 189, N 1. – P. 217–222.
73. Chughtai, B. A comprehensive analysis of clinical, quality of life and cost-effectiveness outcomes of key treatment options for benign prostatic hyperplasia / B. Chughtai, S. Rojanasart, K. Neeser [et al.] // *PLoS One.* – 2022 – Vol. 17, N 4. – P. e0266824.
74. Cindolo, L. Actual medical management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: temporal trends of prescription and hospitalization rates over 5 years in a large population of Italian men / L. Cindolo, L. Pirozzi, C. Fanizza [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2014. – Vol. 46, N 4. – P. 695–701.
75. 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 / J.N. Cornu, S. Ahyai, A. Bachmann, J. de la Rosette, P. Gillig, C. Gratzke, K. McVary, G. Novara, H. Woo, S. Madersbacher // *Eur. Urol.* – 2015. – Vol.67, N6. – P. 1066–1096.
76. Cornu, J.N. Bipolar, Monopolar, Photovaporization of the Prostate, or Holmium Laser Enucleation of the Prostate: How to Choose What's Best? / J.N. Cornu // *Urol Clin. North. Am.* – 2016. – Vol.43, N3 – P. 377–384.
77. Cornu, J.N. Prevention and Management Following Complications from Endourology Procedures / J.N. Cornu, T. Herrmann, O. Traxer, B.R. Matlaga // *Eur. Urology Focus.* – 2016. – Vol.2, N1. – P. 49–59.
78. Coyne, K.S. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study / K.S. Coyne, C.C. Sexton, C.L. Thompson [et al.] // *BJU Int.* – 2009. – Vol. 104, N3. – P. 352–360.

79. Da Silva, R.D. Bipolar energy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a current systematic review of the literature / R.D. Da Silva, L. Bidikov, W. Michaels [et al.] // *Can. J. Urol.* – 2015. – Vol.22, Suppl 1. – P. 30–44.
80. Disantostefano, R.L. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia / R.L. Disantostefano, A.K. Biddle, J.P. Lavelle // *BJU Int.* 2006. – Vol.97, N5. – P. 1007–1016.
81. Egan, K.B. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incidence rates // *Urol. Clin. North. Am.* – 2016. – Vol. 43, N 3. – P. 289–297.
82. Elzayat, E.A. Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new «gold standard» / E.A. Elzayat, E.I. Habib, M.M. Elhilali // *Urology.* – 2005. – Vol. 66, Suppl. 5 – P. 108–13.
83. Fagerström, T. Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate / T. Fagerström, C.R. Nyman, R.G. Hahn // *J. Endourol.* – 2011. – Vol.25, N 6. – P. 1043–1049.
84. Fayad, A.S Holmium laser enucleation versus bipolar resection of the prostate: a prospective randomized study. Which to choose? / A.S. Fayad, M.G. Sheikh, T. Zakaria [et al.] // *J Endourol.* – 2011. – Vol.25, N 8. – P. 1347–1352.
85. Filson, C.P. Trends in medical management of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia / C.P. Filson, J.T. Wei, J.M. Hollingsworth // *Urology.* – 2013. – Vol. 82, N6. – P.1386–1392.
86. Fitzpatrick, J.M. Management of acute urinary retention: a worldwide survey of 6074 men with benign prostatic hyperplasia / J.M. Fitzpatrick, F. Desgrandchamps, K. I. Adjali [et al.] // *BJU International.* – 2012. – Vol. 109, N 1. – P. 88–95.
87. Foo, K.T. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? / K.T. Foo // *World J. Urol.* – 2019. – Vol.37, N 7. – P. 1293–1296.
88. Fowke, J.H. Association between socioeconomic status (SES) and lower urinary tract symptom (LUTS) severity among black and white men / J.H. Fowke, H.

- Munro, L.B. Signorello [et al.] // *J. Gen Intern Med.* 2011. – Vol. 26, N 11. – P. 1305–1310.
89. Fukuta, F. Natural history of lower urinary tract symptoms in Japanese men from a 15-year longitudinal community-based study / F. Fukuta, N. Masumori, M. Mori, T. Tsukamoto // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110, N 7. – P. 1023–1029.
90. Geavlete, B. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases – a medium term, prospective, randomized comparison / B. Geavlete, F. Stanescu, C. Iacoboaie, P. Geavlete // *BJU Int.* – 2013. – Vol. 111, N 5. – P. 793–803.
91. Gill, B.C. Costs of managing benign prostatic hyperplasia in the office and operating room / B.C. Gill, J.C. Ulchaker // *Curr. Urol. Rep.* – 2018. – Vol. 19, N 9. – P. 72.
92. Gilling, P.J. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases – a medium-term, prospective, randomized comparison / P.J. Gilling // *BJU Int.* – 2013. – Vol. 111, N 5. – P. 694–695.
93. Guo, F. A Review of Risk Factors for Predicting Urinary Incontinence after Benign Prostatic Hyperplasia / F. Guo, Y. Xiong, J. Li [et al.] // *J. Biosciences & Medicines.* – 2022. – Vol. 10, N 5. – P. 77–85.
94. Gupta, N.P. Management of large prostatic adenoma: Lasers versus bipolar transurethral resection of prostate / N.P. Gupta, R. Nayyar // *Indian J. Urol.* – 2013. – Vol. 29, N 3. – P. 225–35.
95. Han, H.H. Factors associated with continuing medical therapy after transurethral resection of prostate / H.H. Han, W.J. Ko, T.K. Yoo [et al.] // *Urology.* – 2014. – Vol. 84, N 3. – P. 675–680.
96. Hao, Y.C. Clinical study of "point–line–surface–volume" four dimensional holmium laser enucleation of prostate for benign prostatic hyperplasia / Y.C. Hao, C.L. Xiao, J. Lu [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2019. – Vol. 57, N 3. – P. 194–199.

97. Herrmann, T.R. Enucleation is enucleation is enucleation is enucleation / T.R. Herrmann // *World J. Urol.* – 2016. – Vol. 34, N10 – P. 1353–1355.
98. Hirasawa, Yo. Age and prostate volume are risk factors for transient urinary incontinence after transurethral enucleation with bipolar for benign prostatic hyperplasia / Yo. Hirasawa, Yu. Kato, K. Fujita // *Int. J. Urol.* – 2018. – Vol.25, N1 – P. 76–80.
99. Hollingsworth, J.M. Economic impact of surgical intervention in the treatment of benign prostatic hyperplasia / J.M. Hollingsworth, J.T. Wei // *Rev Urol.* – 2006. – Vol.8, Suppl. 3. – P.9–15.
100. Incontinence after Prostate Treatment: AUA/SUFU Guideline / eds: J.S. Sandhu, B. Breyer, C. Comiter [et al.] // *J. Urol.* – 2019. – Vol.202, N 2. – P. 369–378.
101. Ingimarsson, J.P. Increased population use of medications for male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia correlates with changes in indications for transurethral resection of the prostate / J.P. Ingimarsson, H.J. Isaksson, H.P. Sigbjarnarson [et al.] // *Scand. J. Urol.* – 2014. – Vol.48, N 1. – P. 73–78.
102. Juaneda, R. Holmium laser enucleation versus laparoscopic simple prostatectomy for large adenomas / R. Juaneda, R. Thanigasalam, J. Rizk [et al.] // *Actas urologicas espanolas.* – 2016. – Vol.40, N 1. – P. 43–48.
103. Kathpalia, R. Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia cases – a medium term, prospective, randomized comparison / Kathpalia R, Singh V, Sankhwar S. // *BJU Int.* – 2013. – Vol.112, N 1. – P. E3.
104. Kim, M. Technical Aspects of Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia / M. Kim, H. Lee, S. Oh // *Korean J. Urol.* – 2013. – Vol.54, N9. – P. 570–579.
105. Komura, K. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial / K. Komura, T. Inamoto, T. Takai [et al.] // *BJU Int.* – 2015. – Vol.115, N4. – P. 644–652.

106. Krambeck, A.E. Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Prostates Larger Than 175 Grams / A.E. Krambeck, Sh.E. Handa, J.E. Lingeman // *J. Endourology*. – 2010. – Vol.24, N3. – P. 433–437.
107. Kretschmer, A. Evaluation and Management of Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review of Current Literature / A. Kretschmer, W. Hübner, J.S. Sandhu, R.M. Bauer // *Eur. Urol. Focus*. – 2016. – N 3. – P. 245–259.
108. Learney, R.M. Successful minimally–invasive management of a case of giant prostatic hypertrophy associated with recurrent nephrogenic adenoma of the prostate / R.M. Learney, S. Malde, M. Downes, N. Shrotri // *BMC Urol*. – 2013. – Vol. 8. – P. 13–18.
109. Lee, C.L. Pathophysiology of benign prostate enlargement and lower urinary tract symptoms: Current concepts / C.L. Lee, H.C. Kuo // *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. – 2017. – Vol. 29, N 2. – P. 79–83.
110. Lee, S.W.H. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta–analysis / S.W.H. Lee, E.M.C. Chan, Y.K. Lai // *Sci Rep*. – 2017. – Vol.7, N 1. – P. 79–84.
111. Li, J. Holmium Laser Enucleation versus Bipolar Transurethral Enucleation for Treating Benign Prostatic Hyperplasia, Which One Is Better? / J. Li, D. Cao, Y. Huang [et al.] // *Aging Male*. – 2021. – Vol.24, N 1. – P. 160–170.
112. Li, M. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta–analysis of randomized controlled trials / M. Li, J. Qui, Q. Hou [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol.10, N 3. – P. e0121265.
113. Li, X. Development and validation of a nomogram for predicting early stress urinary incontinence following endoscopic enucleation of the prostate / X. Li, H. Fei, H. Cong [et al.] // *World J Urol*. – 2021. – Vol. 39, N9. – P. 3447–3453.
114. Lokeshwar, S.D. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia / S.D. Lokeshwar, B.T. Harper, E. Webb [et al.] // *Transl Androl Urol*. – 2019. – Vol.8, N 5. – P. 529–539.
115. Lourenco, T. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement / T.

- Lourenco, N. Armstrong, J. N'Dow [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2008. – Vol.12, N 35. – P. 1–146.
116. Luo, G.C. Diagnosis of prostate adenoma and the relationship between the site of prostate adenoma and bladder outlet obstruction / G.C. Luo, K.T. Foo, T. Kuo, G. Tan // *Singapore Med J.* – 2013. – Vol.54, N 9. – P. 482–486.
117. Madersbacher, S. The long-term outcome of medical therapy for BPH / S. Madersbacher, M. Marszalek, J. Lackner [et al.] // *Eur. Urol.* – 2007. – Vol.51, N 6. – P. 1522–1533.
118. Maliakal, J. Giant prostatic hyperplasia: fourth largest prostate reported in medical literature / J. Maliakal, E.E. Mousa, V. Menon // *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* – 2014, – Vol.14, N 2. – P. 253–256.
119. Mamoulakis, Ch. Results from an international multicentre double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs monopolar transurethral resection of the prostate / Ch.Mamoulakis, A.Skolarikos, M. Schulze [et al.] // *BJU Int.* – 2012. – Vol.109, N2. – P. 240–248.
120. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline. Part I, initial work-up and medical management / eds: L.B. Lerner, K.T. McVary, M.J. Barry [et al.] // *J. Urol.* – 2021. – Vol. 206, N 4. – P. 806–817.
121. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO): EAU Guidelines (2022) / eds: S. Gravas, J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen // EAU Guidelines Office, Arnhem (Netherlands). – URL: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>. (Access date: 31.01.2023)
122. Masucci, L. Cost analysis of Greenlight photoselective vaporization of the prostate compared to transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia / L. Masucci, A. Erman, M.D. Krahn, D. Elterman // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2018. – Vol.12, N12. – P.382–387.

123. Matlaga, B.R. Holmium laser enucleation of the prostate for prostates of >125 mL / B.R. Matlaga, S.C. Kim, R.L. Kuo [et al.] // *BJU international*. – 2006. – Vol.97, N1. – P. 81–84.
124. Medina, P.M. Giant hypertrophy of the prostate: 2,410 g of weight and 24 cm in diameter / P.M. Medina, P.J. Valero, F. Valpuesta [et al.] // *Arch. Esp. Urol.* – 1997. – Vol. 50. – P. 795–797.
125. Meng, G. Comparison of holmium laser enucleation and plasmakinetic resection of prostate: a randomized trial with 72-month follow-up / G. Meng, Y. Chen, L. Chong, [et al.] // *J. Endourology*. – 2018. – Vol.32, N2. – P. 139–143.
126. Messina, R. Benign prostatic hyperplasia – an economic assessment of fixed combination therapy based on a literature review / R. Messina, V. Mirone // *Arch. Ital. Urol. Androl.* – 2015. – Vol.87, N 3. – P.185–189.
127. Michielsen, D.P.J. Bipolar transurethral resection in saline: the solution to avoid hyponatraemia and transurethral resection syndrome / D. P.J. Michielsen, D. Coomans, J.G. Braeckman, V. Umbrain // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2010. – Vol.44, N4. – P. 228–235.
128. Nakagava, K. TUEB Procedures // *Japanese J. Urological Surgery*. – 2008. – Vol. 21, N 6. – P. 783–787.
129. Neyer, M. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: results of comparative, prospective bicenter study – perioperative outcome and long-term efficacy / M. Neyer, A. Reissigl, C. Schwab [et al.] // *Urol. Int.* – 2013. – Vol. 90, N 1. – P. 62–67.
130. Nickel, J.C. The Canadian Benign Prostatic Hyperplasia Audit Study (CanBas) / J.C. Nickel, J. Downey, F. Bénard [et al.] // *Can. Urol. Assoc. J.* – 2008. – Vol.2, N 4. – P. 367–373.
131. Ogawa, S. A giant prostatic hyperplasia treated by open surgery / S. Ogawa, M. Manome, M. Yabe [et al.] // *Int. J. Gen. Med.* – 2012. – N 5. – P. 1009–1012.
132. Oh, S., Shitara T. Enucleation of the prostate: An anatomical perspective / S. Oh, T. Shitara // *Andrologia*. – 2020. – Vol.52, N8. – P. e13744.

133. Ojewola, R.W. Management of a giant prostatic enlargement: Case report and review of the literature / R.W.Ojewola, K.H.Tijani, A.L. Fatuga [et al.] // Niger Postgrad Med. J. – 2020. – Vol.27, N 3 – P. 242–247.
134. Osman, N.I. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology and diagnosis / N.I. Osman, C.R. Chapple, P. Abrams [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 65, N 2. – P. 389–398.
135. Patel, N.D. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction / N.D. Patel, J.K. Parsons // Indian J. Urol. – 2014. – Vol.30, N2 – P. 170–176.
136. Park, J. Establishment of reference ranges for prostate volume and annual prostate volume change rate in Korean adult men: analyses of a nationwide screening population / J. Park, D. G. Lee, B. Suh [et al.] // J. Korean. Med. Sci. – 2015. – Vol. 30, N8. – P. 1136–1142.
137. Parsons, J.K. Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors. / J.K. Parsons // Curr. Bladder Dysfunct. Rep. – 2010. – Vol. 5, N 4. – P. 212–218.
138. Porpiglia, F. Transcapsular adenomectomy (Millin): a comparative study, extraperitoneal laparoscopy versus open surgery / F. Porpiglia, C. Terrone, J. Renard [et al.] // Eur Urol. 2006. – Vol.49, N1. – P. 120–126.
139. Rao, J.M. Plasmakinetic enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia >80 mL: 12-month follow-up results of a randomized clinical trial / J.M. Rao, J.R. Yang, Y.X. Ren [et al.] // Urology. –2013. – Vol.82, N1. – P. 176–181.
140. Robert, G. Epidemiology of benign prostatic hyperplasia / G. Robert, A. De La Taille, A. Descazeaud // Prog. Urol. – 2018. – Vol. 28, N 15. – P. 803–812.
141. Roehrborn, C.G. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE // British J. Urology. – 2008. – Vol. 101, Suppl. 3. – P. 17–21.

142. Rubiao, O.A. Randomized Trial of Transvesical Prostatectomy Versus Transurethral Resection of the Prostate for Prostate Greater Than 80 ml / O. Rubiao, Y. Meng, T. Ping [et al.] // *J. Urology*. – 2010. – Vol.76, N4. – P. 958–61.
143. Saitta G. 'En Bloc' HoLEP with early apical release in men with benign prostatic hyperplasia / G.Saitta, J. E. A.Becerra, J. F. Del Álamo [et al.] // *World J. Urol.* – 2019. – Vol.37, N11. – P. 2451–2458.
144. Scoffone, C.M. The en–bloc no–touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique / C.M. Scoffone, M. Cracco // *World J. Urol.* – 2016. – Vol.34, N8. – P. 1175–1181.
145. Shimizu, Y. Measurement of residual adenoma after transurethral resection of the prostate by transurethral enucleation technique / Y. Shimizu, Y. Hiraoka, K. Iwamoto [et al.] // *Urol. Int.* 2005. – Vol. 74, N.2. – P. 102–107.
146. Singh, H. Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study / H. Singh, M.R. Desai, P. Shrivastav, K. Vani // *J. Endourol.* – 2005 – Vol. 19, N 3. – P. 333–338.
147. Sood, R. Giant prostatic hyperplasia: surgical management of a case / R. Sood, V. Jain, D. Chauhan // *J. Postgrad. Med.* – 2006. – Vol. 52, N 3. – P.232–233.
148. Silva–Gutierrez, A. Giant prostatic hyperplasia: A case report and literature review / A. Silva–Gutierrez, C.A. Perez–Evia, B.Alcocer–Gaxiola, M.E. Martinez–Mendez // *Rev. Mex. Urol.* – 2010. – Vol. 70. – P. 183–186. – URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2010/ur103k.pdf>. (Access date: 31.01.2023).
149. Speakman, M. Burden of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH)–focus on the UK / M. Speakman, R. Kirby, S. Doyle, C. Ioannou // *BJU Int.* – 2015. – Vol.115, N4. – P. 508–519.
150. Stangl–Kremser, J. Risk Factors for Urinary Tract Infection in Men Treated with Transurethral Resection of the Prostate for Lower Urinary Tract Symptoms / J. Stangl–Kremser, S. Brönimann, M. Abufaraj [et al.] // *Int. Arch. Urol. Complic.* – 2019. – Vol. 5. – P. 062. – URL: <https://www.clinmedjournals.org/articles/iauc/>

international-archives-of-urology-and-complications-iauc-5-062.php?jid=iauc  
(Access date: 31.01.2023).

151. Tan, A.H. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams) / A.H. Tan , P.J. Gilling, K.M. Kennett [et al.] // J. Urol. – 2013. – Vol.170, N 4, Pt. 1. – P. 1270–1274.
152. Tracey, J.M. Transurethral Bipolar Enucleation of the Prostate Is an Effective Treatment Option for Men With Urinary Retention / J.M. Tracey, J.N. Warner // Urology. – 2016. – Vol. 87. – P. 166–171.
153. Treharne, C. Economic value of the TURis system for treatment of benign prostatic hyperplasia in England and Wales: systematic review, meta-analysis and cost-consequence model / C. Treharne, L. Crowe, D. Booth, Z. Ihara // Eur. Urol. Focus. – 2018. – Vol. 4, N 2. – P. 270–279.
154. Van Kerrebroeck, P.E.V. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study / P.E.V. Van Kerrebroeck, A.C. Van Voskuilen, J.P.F.A. Heesakkers [et al.] // J. Urol. 2007. – Vol.178, N 5. – P. 2029–2034.
155. Wang, L. A case of giant prostatic hyperplasia / L. Wang, P. Davis, K. McMillan // Asian. J. Urol. – 2016. – Vol. 3, N 1. – P. 53–55.
156. Woo, M.J. Comparison of Surgical Outcomes Between Holmium Laser Enucleation and Transurethral Resection of the Prostate in Patients With Detrusor Underactivity / M.J. Woo, Y.S. Ha, J.N. Lee [et al.] // Int. Neurourol. J. – 2017. – Vol.24–21, N 1. – P. 46–52.
157. Wroclawski, M.L. Giant prostatic hyperplasia: report of a previously asymptomatic man presenting with gross hematuria and hypovolemic shock / M.L. Wroclawski, A. Carneiro, R.A. Tristão [et al.] // Einstein (Sao Paulo). – 2015. – Vol. 13, N 3. – P. 420–222.
158. Xu, N. Older Age and Larger Prostate Volume Are Associated with Stress Urinary Incontinence after Plasmakinetic Enucleation of the Prostate / N. Xu, S.–H. Chen,

- X.Y. Xue [et al.] // *BioMed Research International*. – 2017. – Vol. 6. – P. 1–6. – URL: <https://doi.org/10.1155/2017/6923290>. (Access date: 31.01.2023)
159. Ye, H. Stress urinary incontinence after holmium laser enucleation of prostate: incidence and risk factors / H. Ye, R. Cudas, Th. Daily [et al.] // *J. Men's Health*. – 2022. – Vol.18, N 1. – P. 1–7. – URL: <https://www.jomh.org/articles/10.31083/jomh.2021.129>. (Access date: 31.01.2023).
160. Yilmaz, K. Giant prostatic hyperplasia: case report / K Yilmaz, O. Istanbuluoglu, S. Guven, M. Kilinc // *Int. Urol. Nephrol.* – 2006. – Vol. 38, N 3–4. – P. 587–589.
161. Yoshimura, N. Recent advances in understanding the biology of diabetes-associated bladder complications and novel therapy / N. Yoshimura, M.B. Chancellor, K.E. Andersson, G.J. Christ // *BJU Int.* – 2005. – Vol. 95, N6. – P. 733–73.
162. Zhang, D. Analysis of Risk Factors for Urinary Incontinence after Transurethral Resection of the Prostate / D. Zhang, Z. Gu, W. Gao [et al.] // *Chinese J. Experimental Surgery*. – 2018. – Vol. 35. – P. 767–769.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2700488

**Способ создания доступа к хирургическому объекту при выполнении плазменной трансуретральной энуклеации доброкачественной гиперплазии простаты**

Патентообладатель: *Севрюков Федор Анатольевич (RU)*

Авторы: *Севрюков Федор Анатольевич (RU), Володин Марк Альбертович (RU), Кочкин Алексей Дмитриевич (RU), Семёнычев Дмитрий Владимирович (RU), Попов Сергей Валерьевич (RU), Орлов Игорь Николаевич (RU), Болгов Евгений Николаевич (RU), Сорокин Николай Иванович (RU), Дымов Алим Мухамедович (RU)*

Заявка № 2019102912

Приоритет изобретения **04 февраля 2019 г.**

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **17 сентября 2019 г.**

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает **04 февраля 2039 г.**

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев



## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

**№ 2757678**

**Способ предотвращения травмы наружного сфинктера  
уретры при выполнении трансуретральной лазерной  
энуклеации доброкачественной гиперплазии  
предстательной железы**

Патентообладатель: *Болгов Евгений Николаевич (RU)*Авторы: *Севрюков Федор Анатольевич (RU), Володин Марк  
Альбертович (RU), Кочкин Алексей Дмитриевич (RU),  
Перчаткин Владимир Александрович (RU), Семёнычев Дмитрий  
Владимирович (RU), Попов Сергей Валерьевич (RU), Орлов Игорь  
Николаевич (RU), Болгов Евгений Николаевич (RU), Сорокин  
Николай Иванович (RU), Дымов Алим Мухамедович (RU)*

Заявка № 2021103368

Приоритет изобретения 10 февраля 2021 г.

Дата государственной регистрации  
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 20 октября 2021 г.

Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 10 февраля 2041 г.Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

